Na - ^{75}Se - SELENIT
IN DER HIRNSZINTIGRAPHIE

PETER LUEB

1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546014_0020

Dissertationsdruck- und Verlagsanstalt
Werner Blasaditsch Augsburg Theodor-Heuß-Platz 3
Printed in Germany

Aus der Neurochirurgischen Klinik der Universität
München
Direktor: Prof. Dr. med. F. Marguth

Na - ^{75}Se - SELENIT

IN DER HIRNSZINTIGRAPHIE

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
PETER LUEB
aus
Augsburg

München 1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Dr. H. Steinhoff
Mitberichterstatter: Prof. Dr. F. Marguth
Dekan: Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 13.6.1972

MEINEN LIEBEN ELTERN
IN TIEFER DANKBARKEIT

GLIEDERUNG

1. Einleitung
2. Historischer Überblick über die Entwicklung der Hirnszintigraphie
3. Pathophysiologische Grundlagen der Anreicherung
4. Möglichkeiten der Artdiagnostik cerebraler Erkrankungen mit Radioisotopen auf Grund von:
   4.1. quantitativen Verlaufsuntersuchungen unter Verwendung der Gammaencephalographie
   4.2. qualitativen Verlaufsuntersuchungen
   4.3. qualitativen Speicherungscharakteristika
5. Fragestellung der eigenen Untersuchungen
6. Eigenschaften des Na-^{75}Se-Selenits
   6.1. Physikalische und biologische Eigenschaften
   6.2. Verteilungsverhalten im Körper
   6.3. Anreicherungstheorien
7. Methodik der Untersuchungen
   7.1. Auswahl der Patienten
   7.2. Methodik der Ableitung von Szintigrammen
   7.3. Kriterien bei der Beurteilung von Szintigrammen
8. Ergebnisse der Na-^{75}Se-Selenit-Szintigraphie
   8.1. Das Szintigramm beim Gesunden
   8.2. Szintigraphische Ergebnisse bei pathologischen Prozessen des Gehirns
   8.2.1. Bei Tumoren
   8.2.2. Bei nicht-neoplastischen Prozessen
   8.3. Diagnostische Erwägungen bei der Anwendung von Na-^{75}Se-Selenit
9. Diskussion der Ergebnisse
10. Vor- und Nachteile der Na-^{75}Se-Selenit-Szintigraphie-Schlußfolgerungen
11. Zusammenfassung
12. Literaturnachweis

EINLEITUNG

In den letzten Jahren hat die Hirnszintigraphie eine beachtliche klinische Bedeutung erlangt. Die Verfeinerung der Ableitetechniken, die erfolgreiche Suche nach möglichst geeigneten Isotopen und die zunehmende Erfahrung der Radiologen bei der Beurteilung von Szintigrammbefunden machten sie zu einer wertvollen Untersuchungsmethode innerhalb der neuroradiologischen Diagnostik. Szintigraphische Untersuchungen belasten und gefährden den Patienten kaum und können ohne allzu großen technischen Aufwand durchgeführt werden. Deshalb eignet sich die Hirnszintigraphie besonders zu Routineuntersuchungen, deren Indikation durch den Verdacht auf einen intracerebralen Krankheitsherd gegeben ist. Allerdings beschränkt sich die Aussagekraft positiver Szintigramme auf die Angabe der genauen Lokalisation und Ausdehnung eines intracerebralen krankhaften Prozesses. Artspezifische Aussagen über den einem Speicherungsbefund zu grundeliegenden pathologischen Prozess sind mit qualitativen Untersuchungen nur selten möglich. Zwar können qualitative Speicherungscharakteristika und qualitative Verlaufsuntersuchungen in beschränktem Maße artdiagnostische Hinweise geben, eine ausreichende sichere Klassifizierung der Erkrankung lassen aber nur aufwendige quantitative Untersuchungen zu (z.B. die gammaencephalographischen Verlaufsuntersuchungen). Der Wert der qualitativen Hirnszintigraphie könnte erhöht werden, wenn zusätzlich zum Nachweis einer Läsion noch artdiagnostische Aussagen, zumindest hinsichtlich einer Abgrenzung eines Tumors von cerebrovasculären Erkrankungen ermöglicht werden könnten. Denn relativ häufig stellt sich das Problem, daß das klinische Bild einer Erkrankung, das sowohl mit einem Tumor als auch mit einem cerebrovasculären Prozess vereinbar ist, mit den neuroradiologischen Untersuchungen nicht näher abgeklärt werden kann. Hier könnte eine szintigraphische Untersuchung mit einem Isotop weiterhelfen, das neben einer hohen Tumoraffinität sich selektiv im Tumorgewebe anreichert. Erste Erfahrungen bei der Verwendung von Na-^{75}Se-Selenit in der Hirnszintigraphie deuten darauf hin, daß es diese Eigenschaften besitzt. Wir haben uns nun die Aufgabe gestellt, die klinische Verwendbarkeit von Na-^{75}Se-Selenit festzustellen, und herauszufinden, ob seine Tumorspezifität genügend ausgeprägt ist, um zwischen Tumoren und gefäßbedingten Prozessen zu unterscheiden.

HISTORISCHER ÜBERBLICK ÜBER DIE ENTWICKLUNG DER HIRNSZINTIGRAPHIE

Bereits im Jahre 1911 entdeckten Wassermann und Keyser (70), daß sich das toxische Selen gekoppelt an Pepto-bromo-fluorescin wegen der Fluorescinkomponente selektiv in Gehirn-Tumoren anreicherte, und so für die Chemotherapie nutzbar gemacht werden konnte. Saure Farbstoffe wie Fluorescin dringen nicht in das gesunde Gehirngewebe ein, weil sie die Bluthirnschranke (BHS) nicht überwinden können. Im pathologischen Hirngewebe ist die BHS nicht mehr so wirksam, so daß das Fluorescin sie überwinden kann.

Auf diese Grundlage aufbauend, versuchte Moore als erster im Jahre 1947 mit Hilfe von Na-Fluorescin pathologisches Hirngewebe vom Gesunden zu differenzieren. Nach einer intravenösen Gabe von Na-Fluorescin untersuchte er Gewebsproben, die während der Operation gewonnen wurden, unter der UV-Lampe. Das Tumor-Gewebe zeigte eine gelbliche Fluorescenz, gesundes dagegen nicht. Im einzelnen fand er, daß Glioblastome als sehr maligne Tumore stark fluorescierten, während Neurinome, Meningome und langsam wachsende Astrozytome nur geringfügig Farbstoff aufnahmen. Metastasen fluorescierten stark, nekrotisches Gewebe dagegen nicht.

Diese Beobachtungen brachten Moore(39) im Jahre 1948 dazu, das Fluorescin mit ^{131} Jod zu markieren. Mit diesem Di-Jodo-Fluorescin war somit der Weg eröffnet, Gehimtumoren extracraniell zu lokalisieren. 131 Jod schien dazu besonders geeignet zu sein, weil es eine kurze Halbwertszeit hat und ein Gammastrahler ist, mit dem auch tiefsitzende Tumoren lokalisiert werden können.

Nach Verabreichung von etwa 500 - 600 μ Ci Di-Jodo-Fluorescin wurde der Patient nach einem optimalen Ableiteintervall von 2-4 Std. mit einem Beta-Gamma-Geiger-Müller-Zählrohr untersucht. Vor dem Zählfenster war eine dünne Bleifolie angebracht, um die ß-Strahlung auszufiltern. Ein Bleikonus blendete die Umgebungsaktivität von dem gerade abgeleiteten Gebiet ab. Bei der Untersuchung des Patienten wurde an jeweils symmetrischen Punkten auf der rechten und linken Schädelseite und entlang der Mittellinie die Aktivität gemessen. Das Zählrohr blieb dabei etwa 3-5 Min. auf jedem Punkt und hatte direkten Kontakt mit der Haut des Patienten. Nachdem auf diese Weise ein Überblick über die gesamte Aktivitätsverteilung im Gehirngewebe gewonnen wurde, wurden Orte mit hoher Impulsausbeute noch einmal untersucht, um eine genaue Lokalisation der Läsion zu bekommen. Von 12 untersuchten Patienten mit Tumorverdacht konnte 7 mal eindeutig die Tumordi agnose gestellt werden,

2 mal wurden richtig-negative Befunde erhoben. Ein Akustikus-Neurinom wurde nicht entdeckt.

Wesentliche Impulse hat die Hirnszintigraphie in den folgenden Jahren bekommen, als Cassen 1950 (8) den automatischen Szintigraphen einführte. Anstelle des vorher verwendeten Geiger-Müller-Zählrohres, das in erster Linie zur Messung von Beta-Strahlen geeignet ist und für Gamma-Strahlen nur einen geringen Wirkungsgrad besitzt (etwa 12 % der auftreffenden Quanten werden absorbiert) ist der Szintillationszähler getreten (73). Der für die Wechselwirkung mit den Gamma-Strahlen wirksame Bereich des Szintillationszählers ist das Szintillations-Kristall, meist Na-Jodid, das mit Thallium aktiviert ist. In diesem werden die auftreffenden Gammaquanten in einer Reihe von Absorptions- und Anregungsprozessen in Lichtblitze umgewandelt. Je nach Größe des Na-Jodid-Kristalls und der Strahlenenergie werden dabei bis zu 100 % der Gammaquanten registriert. Dieser dabei gewonnene Intensitätsgewinn verkürzt die Meßzeit und erhöht die Meßgenauigkeit. Ebenso wie beim von Moore verwendeten Geiger-Müller-Zählrohr muß auch bei den Szintillationszählern die Umgebungsaktivität des gerade gemessenen Areals ausgeblendet werden (Kollimation). Nur so sind genaue Lokalisationsangaben möglich.

Die Szintillationsdetektoren wurden in den vergangenen Jahren für drei verschiedene Ableitemethoden angewendet:

1. Die Normalmethode (Gammaenzephalographie)

   Diese bereits von Moore benutzte Untersuchungsmethode wurde von Planiol (53) und Wende (71) weiterentwickelt. Als ein Beispiel für die praktische Anwendung der Normalmethode sei infolgenden die von Wende (72) benutzte Untersuchungstechnik kurz umrissen:
   Auf beiden Hälften der Schädeloberfläche werden jeweils 17 Meßpunkte symmetrisch angebracht, und zwar frontal, parietal, temporal, occipital entlang der Mittellinie. An Hand dieser 34 Meßpunkte wird die Aktivität punktförmig bei stehendem Detektor gemessen, wobei die jeweilige Umgebungsaktivität ausgeblendet wird (Kollimation). Es wird dabei die Anzahl der Impulse/Minute über dem jeweiligen Meßpunkt ermittelt und in ein Diagramm für beide Schädelhälften getrennt eingetragen. Bei einem normalen Szintigramm ergeben sich annähernd identische Kurvenverläufe. Liegt eine pathologische Aktivitätsspeicherung vor, zeigt die Kurve einen von der Normalkurve, die über der gesunden Hemisphäre ermittelt worden ist, abweichenden Verlauf, wobei ihr Maximum der Lokalisation des Krankheitsherdes im Gehirn entspricht. Auf diese Weise ist sowohl eine eindeutige Seitenlokalisation wie auch eine topographische Lokalisation in der entsprechen-

den Hemisphäre möglich. Um aber auch gering ausgeprägte Impulsdifferenzen zwischen zwei symmetrischen Punkten zu erfassen, hat sich die Einführung der sogenannten Differenz-Prozent-Kurve bewährt. Dabei wird nach Abzug des Nullwertes für jeweils zwei symmetrische Punkte die Differenz der Impulse in Prozenten ausgerechnet. Auf dieser Prozentdifferenzkurve kommen alle eindeutig ausgebildeten Impulserhöhungen zum Ausdruck, sodaß sofort festgestellt werden kann, in welchem Gehirnabschnitt eine Aktivitätsspeicherung vorliegt. Bei einem normalen Gammaencephalogramm darf die Differenzprozentkurve bis zu 15 % von der Nulllinie abweichen. Abweichungen von 25 % werden als herdverdächtig und jeder Wert darüber als Nachweis einer cerebralen Läsion angesehen.

2. Die Radialmethode (von Reid und Johns entwickelt):
   Sie ist sehr kompliziert und fand deshalb keine weite Verbreitung. Über nähere Details informiert eine Arbeit von Wilcke (73).
3. Die Orthgonalmethode:
   Sie hat die weiteste Verbreitung gefunden. Ein Zähler bewegt sich dabei in gleichbleibendem Abstand orthogonal zur Sagittal- bzw. Frontalebene des Schädels. Die Registrierung erfolgt mit automatischen Szintillationszählern, in denen die Lichtblitze über vielfache Verstärkung und nach Passage eines zwischengeschalteten Impulshöhenanalysators und eines Mittelwertsmessers (Ratemeter) auf einem Röntgenfilm (Fotoszintigraphie) oder mechanisch durch Druckmarken oder auf Papier registriert werden. Zur genauen Lokalisation eines Speicherungsherdes müssen eine ap und mindestens eine seitliche Ableitung angefertigt werden. Die erhaltenen Bilder sind übersichtlich und leicht auszuwerten.

Mit dieser verbesserten Ableitetechnik ausgerüstet, war man in den letzten Jahren bemüht, geeignete Isotope speziell für die Hirnszintigraphie zu finden. Als "Ideal" wäre ein Isotop zu bezeichnen, das folgende Eigenschaften besitzt (modifiziert nach Di Chiro (zitiert nach 24), Joseph (31), Fish (19) und Wilcke (74):

1. Das Isotop soll eine hohe Affinität zum pathologischen Gewebe haben, d.h. die Speicherung soll im kranken Gewebe hoch und im gesunden Gewebe niedrig sein.
2. Es soll die Lokalisation und Ausdehnung der Läsion eindeutig bestimmen.
3. Die Anreicherung des Nuklids muß lange genug anhalten, um eine Untersuchung unter stabilen Bedingungen zu ermöglichen.
4. Das Isotop soll ein Gamma-Strahler sein mit einer aus Gründen der Strahlenbelastung mög-

lichst kurzen physikalischen und biologischen Halbwertszeit (HWZ) und einer Energie, die für die üblichen Nachweisgeräte optimal ist (etwa 100 - 500 kev). Bei einer Energie von mehr als 500 kev wird eine ausreichende Kollimation schwierig.

5. Das Isotop soll sich möglichst gleichmäßig über den Körper verteilen und sich nicht in einem Organ selektiv anreichern, um Strahlenschäden an dem sogenannten Targetorgan zu vermeiden.
6. Es sollen mehrere Untersuchungen ohne Reinjektion des Nuklids möglich sein.

^{131}Jod wurde in den folgenden Jahren nicht mehr mit Fluorescin gekoppelt, denn dieser Farbstoff besaß besonders in hohen Dosen eine gewisse Toxität und die Untersuchungszeit war auf 1 - 3 Std. nach der Injektion beschränkt, da er schnell ausgeschieden wurde.

Bessere Ergebnisse in der Hirnszintigraphie versprach eine Koppelung des ^{131} Jod mit Humanserumalbumin (^{131}J-RIHSA), Anti-Human-Fibrinogen-Molekülen (RIAF) und mit Polyvinylpyrollodone (^{131}J-PVP). Im Vergleich zu Di-Jodo-Fluorescin-^{131}J ist ^{131}J-RIHSA für den Patienten verträgerlicher. Die für die Diagnostik verwendeten Dosen und damit auch die Strahlenbelastung konnten verringert werden, indem vor der Untersuchung inaktives Jod (in Form von Lugolscher Lösung) verabreicht wird (73).
Die klinischen Ergebnisse von ^{131}Jod-RIAF waren nicht sehr überzeugend (Day (11), Marrak (34)). Ein wesentlicher Nachteil dieser Verbindung bestand in einer lang dauernden Clearance aus den Blutgefäßen, sodaß auch achtundvierzig Stunden nach der Injektion das Tumor-Hintergrundsverhältnis noch zu hoch war.
^{131}J-Polyvinylpyrollodone, ein Makromolekül, reichert sich stark im Tumor, aber nur wenig im Muskelgewebe an der Schädelbasis an, sodaß besonders basisnahe und cerebellar, infratentoriell gelegene Tumoren gut zur Darstellung kamen. Bei den anderen Isotopen schränkt die hohe Speicherungsrate in der Schädelbasis den Nachweis derart lokalisierter Tumoren ein (Tauxe 1963, (65)).
Im Jahre 1969 wurde von Fish (19) über die Szintigraphie mit ^{131}J-Cholographin berichtet. Die Applikation von niedrigen Dosen und wiederholte Untersuchungen ohne Reinjektion sind seine Vorteile. Allerdings kumuliert es in der Leber und bewirkt dort eine hohe Strahlenbelastung. Die effektive HWZ variiert von 14 - 18 Std. bei einem lebergesunden Patienten und liegt bei 58 Std. beim leberkranken Patienten. (Die Strahlenbelastung beim Leberkranken beträgt 6.53 rad bei einer applizierten Dosis von 1 - 2 m Ci)

Brownell und Sweet (zitiert nach 73) führten 1953 die Szintigraphie mit Positronenstrahlern ein. Als Isotope wurden ^{34}As, ^{64}Cu und später ^{68}Ga und ^{18}F verwendet. Bei diesen Nukliden entstehen Gamma-Strahlen erst nach einem Zerstrahlungsprozeß (β^+-Zerfall): die freiwerdenden Protonen vereinigen sich mit den Elektronen benachbarter Atome. So entsteht eine instabile Verbindung, die unter Abgabe von Gammaquanten zerfällt. Die Ableitemethode ist sehr kompliziert; ihre Beschreibung würde dem Rahmen dieses Überblicks nicht entsprechen. Positronenstrahler sind sehr kurzlebige Isotope. Man kann deshalb hohe Dosen applizieren, ohne den Patienten einer zu großen Strahlenbelastung auszusetzen. Ein weiterer Vorteil dieser Isotope liegt darin, daß man die Untersuchung bereits eine Stunde nach der Injektion beginnen kann. Wegen der aufwendigen Technik wird die Positronenszintigraphie nur in wenigen Instituten durchgeführt. Für die Routinediagnostik eignet sich diese Methode nicht.

Mundinger (47) führte 1958 das Radio-Wismuth ^{206}B ein. Es handelt sich dabei um einen reinen Gamma-Strahler.

Seine hohe Tumoraffinität drückt sich durch den hohen Tumor/Gehirnquotienten von 25 : 1 aus. Die relativ lange HWZ ermöglicht wiederholte Untersuchungen ohne Reinjektion. Allerdings schränkt die hohe Gammaenergie (880 kev), die besondere Abschirmvorrichtungen benötigt, seine Anwendung in der Routinediagnostik sehr ein.

Mit der Einführung von ^{203}Hg-Chlormerodrin durch Blau und Bender (2) im Jahre 1960 erlebte die Hirnszintigraphie einen Aufschwung. Denn die Vorzüge dieses Isotops waren dazu geeignet, szintigraphische Untersuchungen von dieser Zeit an in der neuroradiologischen Routinediagnostik anzuwenden. Quecksilber ist ein Saluretikum und wird deshalb schnell aus dem Blut ausgeschieden. Die rasche Clearance der Aktivität aus den Blutleitern ermöglicht zusätzlich zu der hohen Tumoraffinität dieses Isotopes eine kontrastreiche Darstellung speichernder Herde. Ferner wird dadurch die Gesamtkörperbelastung niedrig gehalten. Es werden 50 % der Dosis während der ersten 8 Std., der Rest innerhalb von 3 Tagen ausgeschieden. Bei einer Dosis von 10 Ci/kg Körpergewicht beträgt die Nierenbelastung (als Targetorgan) 35 - 40 rad (41). Diese wurde als zu hoch angesehen (Dunbar (15)). Man half sich damit, daß man am Abend vor der Untersuchung ein stabiles Mercuhydrin (Neohydrin) prämedizierte. Die Nierenbelastung konnte daraufhin auf 12 - 13 rad reduziert werden. Für Kinder ist diese aber immer noch zu hoch. Sodee (62) führte 1963 das ^{197}Hg-Neohydrin ein. Es hat den Vorteil einer kürzeren HWZ von 2,7 Tagen (^{203}Hg-Chlormerodrin 47 Tage) und einer geringeren Gammaenergie, sodaß die Strahlenbelastung gegenüber dem ^{203}Hg-

Chlormerodrin um 50 % verringert werden konnte.

Heute ist das ^{203}Hg-Chlormerodrin weitgehend von ^{99m}Technetium verdrängt worden, das Anfang der 60er Jahre zum ersten Mal verwendet worden ist und seither eine weite Verbreitung gefunden hat (17,18,26,54,61). Sein wesentlicher Vorteil gegenüber allen bis dahin angewandten Isotopen liegt in seiner extrem niedrigen HWZ von 6 Std.. Deswegen können hohe Dosen von 10 m Ci appliziert werden, ohne daß Strahlenschäden zu befürchten sind. Diese höheren applizierbaren Dosen haben weiterhin den Vorteil, daß erstens eine hohe Impulsausbeute und damit eine gute Zählstatistik ermöglicht wird, zweitens, daß deswegen mit einer höheren Scangeschwindigkeit abgeleitet werden kann, wodurch die Untersuchungszeit wesentlich verkürzt wird. Die Gesamtkörperbelastung eines 60 kg schweren Patienten bei 10 m Ci applizierter Substanz beträgt 0,141 rad (Gammaenergie 140 kev). Technetium wird während der ersten 24 Std. sehr schnell von den Nieren ausgeschieden; von da an nimmt die fäkale Ausscheidung zu (26). Technetium reichert sich nicht im Liquor cerebrospinalis an, denn er wird nicht sezerniert (26, 53). Der Tumor-Hirnquotient ist ähnlich dem des ^{197}Hg-Neohydrin. Die Hintergrundsaktivität läßt sich bei guter Einstellung des Scanners so differenziert darstellen, daß sich die Blutgefäße (vor allem die vasa interhemispherica) klar von dem übrigen Hintergrund abheben. Somit ist die Lokalisation einer Aktivitätsspeicherung erleichtert.

Im Jahre 1968 wurde von Joseph (81) eine interessante Variante der Hirnszintigraphie angegeben: die Angioszintigraphie. Bei dieser Methode werden ^{131}J-Humanalbuminpartikel mit einer Größe von 10-50 in in eine der vier Hirnarterien eingespritzt. Die Partikel gelangen mit dem Blutstrom in die Präkapillaren und nach Zerkleinerung auch in die Kapillaren. Sie bilden gewissermaßen Mikroembolien, die aber nicht mit der Sauerstoffversorgung des Gehirns interferieren. Die Verteilung der Partikel im Gehirn entspricht der Vaskularisation und damit der Verteilung des arteriellen Blutes, so daß die Szintigraphie in gewissem Rahmen eine Beurteilung der Durchströmungsverhältnisse einzelner Hirnabschnitte zuläßt. Diese Methode stellt somit eine Ergänzung der angiographischen Untersuchungstechnik mit Kontrastmitteln dar.

Aus Untersuchungen an 140 Patienten ließ sich feststellen, daß die Methode besonders geeignet ist, cerebrale Durchblutungsstörungen im Rahmen von Gefäßprozessen und Tumoren zu erfassen: Ischämische Herde stellen sich aktivitätsfrei dar. Das Areal intravasalen Aktivitätsgehaltes läßt zudem auf das Hirnvolumen schließen. So sind ausgeprägte äußere Hirnatrophien ebenso nachzuweisen wie eine Erweiterung der Seitenventrikel. Hirntumoren stellen sich je

nach Gefäßversorgung als Aussparung oder als speichernde Herde dar. Ein Nachteil dieser Methode liegt in der langen Verweildauer des Isotops im Blut, so daß die Strahlenbelastung des Gesamtkörpers höher als wünschenswert ist. Ferner ergeben sich Schwierigkeiten bei der szintigraphischen Artdiagnose.

Im Jahre 1967 wurde von Stern (zitiert nach 6) die Verwendung von Radio-Indium zur Hirnszintigraphie zum ersten Mal beschrieben. Burrows (6) fand bei Untersuchungen an 11 Patienten, daß die Eigenschaften des ^{133}m Indiums mit denen des ^{203}Hg-Chlormerodrins vergleichbar sind. Seine Treffsicherheit in der Tumordiagnostik ist mit der des ^{203}Hg-Chlormerodrins identisch. Sein Vorteil liegt in der kurzen HWZ von 1,7 Std.. Das Szintigramm kann sofort nach der Injektion abgeleitet werden; die Untersuchung ist schneller beendet, sodaß dieses Nuklid besonders bei Routineuntersuchungen eine gewisse Rolle spielen kann (Ganzkörperbelastung 0,01 rad).

Tabelle I

UNTERSUCHER	ISOTOP	TUMOR-TREFF-SICHERHEIT
Moore 1949 (39)	Di-Jodo Fluorescin	51 %
Moore 1952 (51)	Di-Jodo Fluorescin	65 %
Dunbar 1954 (14)	^{131}J-RIHSA	76 %
Planiol 1957 (53)	^{131}J-RIHSA	77 %
Mundinger 1959 (47)	^{206}Bi	89 %
Feindel 1960 (17)	^{131}J-RIHSA	88 %
Sweet 1961 (63)	^{74}As, ^{64}Cu	80 % 70 %
Tauxe 1963 (65)	^{131}J-PVP	78 %
Sammelstatistik aus der Literatur 1964 - 1967 (zitiert nach 78)	^{203}Hg ^{197}Hg	79 %
Lincke 1967 (33)	^{99m}Tc	75-90 %
Fish 1968 (18)	^{99m}Tc	
Schneider 1968 (61)	^{99m}Tc	

Aus Tabelle 1 ist die Treffsicherheit des Tumornachweises seit Beginn der Hirnszintigraphie ersichtlich.

PATHOPHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN DER ANREICHERUNG VON ISOTOPEN IN GEHIRNLÄSIONEN

In den vergangenen Jahren wurden einige Theorien diskutiert, mit deren Hilfe die Anreicherung von Isotopen im pathologisch veränderten Hirngewebe erklärt werden sollte. Eine endgültige Klarheit darüber konnte aber bis heute nicht erreicht werden.

Von allen Autoren wurde die Anreicherung von Isotopen in Gliomen allgemein mit dem Unwirksamwerden der Bluthirnschranke (BHS) erklärt. Prinzipiell müssen davon Mechanismen unterschieden werden, die in hirnfremden Tumoren wirksam sind. In diesen ist die Anreicherung von Isotopen am wahrscheinlichsten darauf zurückzuführen, daß (3):

1. keine BHS den Übertritt von Isotopen in das Tumorgewebe behindert.
2. junge, unreife und deswegen sehr permeable Gefäße in den Tumor einwachsen,
3. ein weiter perivasaler Raum entsteht, der als freier Diffusionsraum mit dem interstitiellen Raum des Blastomgewebes in Verbindung steht.

Das morphologische Substrat der BHS besteht in dem Gefäßendothel, der Basalmembran und der (astro-) gliösen Gefäßscheide (3). Die Wirksamkeit der BHS beruht auf dem Fehlen eines Extracellulärraumes (35). Sowohl in gutartigen wie bösartigen vom Hirngewebe ausgehenden Tumoren bilden die tumorös umgewandelten Astrozyten bzw. Oligodendrozyten noch Korrelate einer organspezifischen BHS aus (Hossmann 30). Diese stellt bei gutartigen Gliomen eine etwas wirksamere Barriere dar als bei bösartigen. Damit wäre die geringe Speicherung von Isotopen in gutartigen Astrozytomen erklärbar. Bei beiden Tumortypen aber bietet die Wand der jungen, in den Tumor einwachsende Gefäße Zeichen einer erhöhten Diffusionsbereitschaft. Darüber hinaus wird insbesondere bei malignen Gliomen der in vivo und in vitro erwiesene Zusammenbruch der BHS vornehmlich auf eine funktionelle Insuffizienz der gliösen Umscheidung der Gefäße zurückgeführt, d.h., die maligne entarteten Astrozyten sind in ihrer Funktion soweit gestört, daß sie eine "dichte" BHS nicht mehr aufbauen können. Zudem solles im regressiv veränderten Tumorgewebe zu der Ausbildung eines Extracellulärraumes (ECR) kommen, der als Diffusionsraum dient. Diese zuletzt genannte Theorie wird von Raimondi (56) auf Grund elektronenmikroskopischer Untersuchungen abgelehnt. Ferner scheint sich zumindest in malignen Tumoren ein metabolischer (anaplastischer) Wechsel in den sich rasch proliferierenden Endothelzellen der Tumorgefäße zu vollziehen (76). Mundinger (44) konnte durch elektronenoptische Untersuchungen auf Grund der Akkumulation von Mitochrondrien, Vesikeln und einer Verbreiterung der Basalmembran in diesen Endothelzellen auf

einen erhöhten Stoffwechsel hinweisen. Dies führte zu der Ansicht, daß zusätzlich zur erhöhten Diffusionsratedurch strukturell geschädigte Gefäßwände noch aktive Transportvorgänge die starke Anreicherung in malignen Tumoren erklären lassen.

Die Nuklide, die zur Hirnszintigraphie verwendet werden, werden entweder zur Markierung von Makromolekülen (^{131}J-RIHSA, ^{131}J-PVP) oder in Lösung appliziert. Im Blutplasma sind die in Lösung verabreichten Isotope an Vehikelproteine gekoppelt (Mundinger (45)); z.B. ^{206}Bi an Globuline. Sie werden dann vor dem Eindringen in die Zellen der pathologisch veränderten BHS von ihrem Trägermolekül abgekoppelt, und in Tumorgewebe an Proteine, vornehmlich an SH-Gruppen gebunden (Bakey (1)). Damit ist eine rasche Rückdiffusion nicht möglich und eine lange Verweildauer im Tumor erklärbar. Dieser Mechanismus dürfte für ^{203}Hg zutreffen.

Bei der Anreicherung von Isotopen, die an Moleküle mit hohem Molekulargewicht aggregiert sind, sollen vor allem pinozytotische Vorgänge eine Rolle spielen. Raimondi (57) konnte diesen Vorgang für markierte Serumalbumine durch elektronenmikroskopische Untersuchungen belegen, denn er fand in den neoplastischen Zellen (vor allem bei Astrozytomen) eine große Anzahl durch Pinozytose entstandene Vesikel. Dieser Mechanismus ließe die Anreicherung von ^{131}J markierten Albuminen, die möglicherweise den Tumor als Ernährungsquelle dienen, und auch von ^{203}Hg markiertem Chlormerodrin erklären.

Bei Enzephalomalacien liegen ebenfalls Veränderungen der BHS der Speicherung von Isotopen zu Grunde. Allerdings findet man erst 3 - 6 Tage nach dem akuten Auftreten der Krankheitssymptome eine Aktivitätsvermehrung im Szintigramm (32, 49, 69, 75). Dieses "freie Intervall" sucht Usher (69) am Beispiel eines thrombotischen Verschlusses einer Gehirnarterie zur erklären: Sofort nach dem akuten Krankheitsbeginn tritt im betroffenen Gehirnareal ein Oedem auf. Dieses komprimiert die durch den thrombotischen Verschluß ohnehin nicht unter Druck stehenden Gefäße. Auf diese Weise wird der Zufluß von Isotopen in das Versorgungsgebiet des verschlossenen Gefäßes zusätzlich verhindert. Nach ein bis zwei Wochen bildet sich das Oedem zurück, der Blutzustrom kommt wieder in Gang. Inzwischen haben sich neue "unreife" Gefäße ausgebildet, um das nekrotische Material abzuräumen. In diesem Zeitraum der höchsten Stoffwechselaktivität findet sich auch die stärkste Speicherung von Isotopen. Monate später, wenn die Heilung durch astrogliöse Vernarbung abgeschlossen ist, kehrt das abnormale Szintigramm wieder zur Normalität zurück.

Ähnliche Mechanismen werden auch für die Speicherung bei Blutungen diskutiert; nach einem "freien" Intervall von etwa zwei Wochen sprossen "unreife" Gefäße von der inzwischen sich um den Blutungsherd gebildeten Kapsel aus (32).

MÖGLICHKEITEN DER ARTDIAGNOSTIK IN DER HIRNSZINTIGRAPHIE

Die Verbesserung der Untersuchungstechnik und die Auswahl geeigneter Isotope haben die Nachweiswahrscheinlichkeit für Tumoren und nicht-neoplastische Erkrankungen des Gehirns wesentlich erhöht. Darüber hinaus wird seit Jahren versucht, aus den szintigraphischen Befunden allein, meistens aber unter Einbeziehung anderer Untersuchungsbefunde, die Tumorarten zu klassifizieren und sie von den anderen pathologischen Prozessen abzugrenzen, die ebenfalls Isotope speichern.

Artdiagnosik mit Hilfe von gammaenzephalographischen, quantitativen Verlaufsuntersuchungen

Untersuchungen von Wende (72), Heilmann (28), Mundinger (46), Mundinger und Asai (48) zeigen, daß eine Klassifizierung der Tumoren möglich ist, indem man das Speicherungsverhalten der einzelnen Tumorarten quantitativ und im Verlauf von mehreren Stunden bzw. Tagen mißt. Dazu finden die Gammaencephalographie, also die Normalmethode, und Isotope Verwendung, die ohne Reinjektion diese Verlaufsuntersuchungen ermöglichen.
Wende (72) und Heilmann (28) führten zur Klassifizierung des vorliegenden Krankheitsherdes Messungen zwei Stunden und vierundzwanzig Stunden nach der Injektion von ^{131}J-RIHSA aus. Dabei fanden beide Autoren übereinstimmend, daß maligne Tumoren durch keine oder nur eine diffuse Speicherung im 2-Std.-Wert und eine sehr deutlich ausgeprägte Speicherung im 24-Std.-Wert charakterisiert sind. Dieses Verhalten wurde bei den sehr bösartigen Glioblastomen, bei Astrozytomen II, Oligodendrogliomen Grad III und II, Spongioblastomen und Metastasen gefunden. Heilmann fand diesen Speicherungsverlauf auch bei einem Meningeom das bereits eine arachnotheliale Infiltration zeigte. Wende konnte durch die exaktere Darstellung der Befunde mit der Differenzialprozentkurve zusätzlich die Glioblastome von den übrigen malignen Tumoren differenzieren (durch die besonders hohe Abweichung der Differenzprozentkurve von 60 - 70 %).
Gutartige Tumoren sind dadurch gekennzeichnet, daß sich ihr Speicherungsverhalten bei der 2-Std. Messung nicht von dem unterscheidet das in der 24-Std. Messung gefunden wurde.

Unterschiedliche Befunde fanden beide Untersucher bei Hämangiomen. Während Wende bei diesen Prozessen in der 2-Std. Messung eine schwache Anreicherung, im 24-Std.-Wert dagegen eine deutliche Speicherung fand, stellte Heilmann eine gute Speicherungsintensität

im 2-Std.-Wert fest, die bis zum 24-Std.-Wert wieder verschwand.
Cerebrale Gefäßprozesse sind nach Wende charakterisiert durch eine gut ausgeprägte Speicherung zwei Stunden nach Applikation des Isotops, die bei der 24-Std. Messung nicht mehr nachweisbar ist. Dieser Befund kann zum Ausschluß eines Tumors dienen (Wende). Heilmann fand dagegen bei Erweichungen und Hämatomen nur sehr schwache, fragliche Anreicherungen.
Diese eben angegebene Methode zur Klassifizierung von szintigraphischen Befunden ist dazu geeignet, gutartige Tumoren von bösartigen abzugrenzen. Heilmann konnte damit in 78 % der Fälle eine richtige Klassifizierung erreichen. Die Ergebnisse bei cerebrovasculären Erkrankungen sind zwar nicht einheitlich, doch läßt sich mit dieser Methode eine Differenzierung zwischen neoplastischen Prozessen und nicht-tumorösen Prozessen erzielen.
Im ^{206}Bi-Citrat liegt ebenfalls ein Isotop vor, mit dem man Verlaufsuntersuchungen sogar über Tage hinweg anstellen kann. Mundinger (46) erreichte durch gammaencephalographische Untersuchungen eine Klassifizierung von Tumoren. Er verwendete dazu die Begriffe: Speicherungfaktor, Speicherungsgrad, Anreicherungszeit und Speicherungszeit. Der Speicherungsfaktor errechnet sich aus dem Quotienten, der sich aus der Differenzimpulsrate des Speicherungsherdes: der Differenzimpulsrate des normalen Hirngewebes ergibt. Die Differenzimpulsrate errechnet sich nach Subtraktion des Nullwertes aus der Differenz der Impulsraten von zwei symmetrischen Punkten. Der Speicherungsgrad ist definiert durch den prozentualen Anstieg bzw. Abfall der Differenzimpulsraten über einem Tumorareal, der während einer Verlaufsmessung erreicht wird, wobei der erste Meßwert (1 Std. pi) gleich 100 % gesetzt wird. Er ist somit Ausdruck der maximalen bzw. minimalen Speicherungshöhe, die im Verlauf von Stunden oder Tagen erreicht wird. Die Anreicherungszeit bzw. Speicherungszeit ist definiert durch den zeitlichen Verlauf während dem der Speicherungsgrad erreicht wird bzw. wieder abnimmt. Mit diesen Begriffen ergeben sich folgende Klassifizierungsmöglichkeiten (zitiert nach Mundinger (46)).

1. Ein hoher Speicherungsfaktor, ein mittelhoher Anstieg des Speicherungsgrades, eine kurze bis mittellange Anreicherungszeit und Speicherungszeit fanden sich bei malignen Tumoren.
2. Ein niederer Speicherungsfaktor, ein nahezu exponentieller Abfall des Speicherungsgrades, eine kurze Anreicherungszeit und eine lange Speicherungszeit sind die Charakteristica eines Astrozytoms I.

3. Meningeome zeigen einen niederen bis mittelhohen Speicherungsfaktor, einen nahezu exponentiellen Abfall des Speicherungsgrades, eine lange Anreicherungszeit und eine kurze bis mittellange Speicherungszeit.
4. Bei Carcinommetastasen finden sich ein niedriger Speicherungsfaktor, ein hoher Speicherungsgrad, eine kurze Anreicherungszeit und eine kurze Speicherungszeit.

Ferner zeichnet sich ^{206}Bi-Citrat durch eine gewisse Tumorspezifität aus. Mundinger fand bei 14 Patienten, die an cerebrovasculären Erkrankungen litten, nur 4 positive Szintigramme. Bei diesen zeigte sich im Einstundenwert ein diffuser Herd, der im weitern Verlauf nicht mehr feststellbar war.

In einer weitern Untersuchungsreihe vergleichen Mundinger und Asai (48) die Speicherungscharakteristica von ^{206}Bi, ^{203}Hg und ^{99m}Tc bei verschiedenen Tumortypen und vasculären Läsionen in Hinblick auf Klassifizierungsmöglichkeiten dieser Erkrankungen. Dabei werden der zeitliche Speicherungsverlauf und die Akkumulationshöhe verglichen, die sie im Gammaencephalogramm bei diesen drei Isotopen gefunden haben.

Die Abbildung 1 zeigt an Hand von vier Beispielen die Ergebnisse bei Tumoren und vaskulären Erkrankungen.

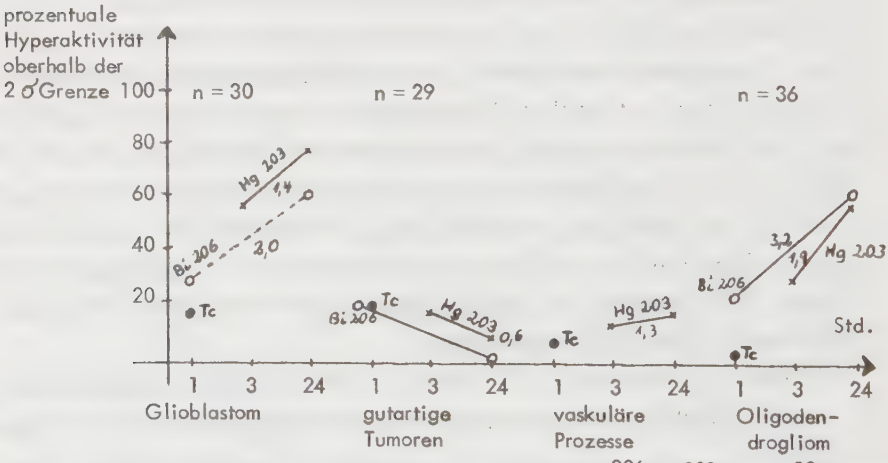


Abb.1: Akkumulationshöhe und Speicherungsverlauf im GEG ^{206}Bi, ^{203}Hg und ^{99m}Tc nach Mundinger und Asai (48)

Ordinate: mittlere prozentuale Hyperaktivität über der 2 σ Grenze (s. Text)

Abszisse: zeitlicher Verlauf der Untersuchung

Die Zahlenangaben im Diagramm geben den Speicherungsquotienten wieder. (n = die Anzahl der untersuchten Fälle.)

In Abbildung 1 ist auf der Abszisse der zeitliche Verlauf der Untersuchung, auf die Ordinate die mittlere prozentuale Hyperaktivität oberhalb der Zwei-Sigma-Schranke aufgetragen. Letztere ist ein Maß für die Speicherungshöhe der einzelnen Läsionen. Der Speicherungsverlauf findet seinen mathematischen Ausdruck im Speicherungsquotienten (= Steigung der Geraden in Abbildung 1). Dieser errechnet sich aus dem Meßwert der zweiten Messung (nach 24 Stunden) dividiert durch den Meßwert der ersten Meßung (bei ^{706}Bi 1 Std. post injectionem, bei ^{203}Hg 3 Std. pi). Somit lassen sich jeweils für ^{206}Bi und ^{203}Hg für die einzelnen Tumortypen typischen Ausgangsspeicherungshöhen und Speicherungsquotienten ermitteln, und damit eine Klassifizierung erzielen.

Auffallend an diesen Befunden ist die Abnahme der Speicherungshöhe bei gutartigen Tumoren zum 24-Std.-Wert (bei ^{203}Hg und ^{206}Bi). Dies steht im Gegensatz zu den Untersuchungen mit ^{131}J-RIHSA. Eine Ausnahme macht das Speicherungsverhalten eines Astrozytoms I. Hierbei hält sich die ^{203}Hg-Speicherung auf einem Plateau, während die ^{206}Bi-Speicherung zum 24-Std.-Wert hin zunimmt. Bei malignen Tumoren findet man hingegen eine Zunahme der Speicherung, sowohl bei ^{206}Bi wie auch bei ^{203}Hg zum 24-Std.-Wert, (Speicherungsquotient größer als 1), wobei der Speicherungsquotient bei beiden Isotopen und bei den einzelnen Tumortypen verschieden ist.

Mit einer Kombination von ^{99m}Tc und ^{203}Hg läßt sich zusätzlich eine Differenzierung zwischen tumorösen und vasculären Erkrankungen erzielen. Wie wir aus ABB. 1 ersehen können, speichert sowohl das Technetium wie auch das ^{203}Hg in vasculären Erkrankungen wesentlich geringer als in Tumoren, wobei die Speicherung des ^{203}Hg etwas höher liegt als die des Technetiums. Allerdings wurde bei den Oligodendrogliomen ebenfalls eine sehr niedrige Speicherung von Seiten des Technetiums gefunden.

Aber eine Abgrenzung zu den vasculären Prozessen war durch die sehr hohe Speicherung des ^{203}Hg in diesen Tumoren gegeben. Aus Abb. 1 ist ferner ersichtlich, daß eine Abgrenzung vasculärer Erkrankungen von dem Speicherungsverhalten bei gutartigen Tumoren schwierig ist; denn man findet bei letzterem eine ähnlich geringe Speicherung bei ^{203}Hg und Technetium, allerdings aber einen etwas veränderten Speicherungsverlauf bei ^{203}Hg.

Artdiagnostik mit Hilfe von qualitativen Verlaufsuntersuchungen

Die Unterscheidung zwischen Tumoren und vasculären Prozessen im Gehirn läßt sich auch durch nicht-quantitative Verlaufsuntersuchungen erzielen. (Usher (69), Williams (75), Glasgow (22)). Diese Methode beruht auf der Erfahrung, daß Tumoren sofort nach dem Auftreten von klinischen Symptomen speichern, während Gefäßprozesse, insbesondere Infarkte, erst 3 bis 6 Tage nach dem akuten Ereignis anzureichern beginnen. Ein negatives Szintigramm, das gleich nach dem Auftreten abgeleitet worden ist, besitzt keine Aussagekraft (auch hinsichtlich des Tumorausschlußes nicht (4)). Wird aber ein vorher negatives Szintigramm im Verlauf von ein bis zwei Wochen positiv, so kann man aus diesem Befund auf eine vasculäre Erkrankung schließen. Es empfiehlt sich deshalb in unklaren Fällen ein gleich nach dem Auftreten der klinischen Symptome abgeleitetes Szintigramm im Verlauf von ein bis zwei Wochen zu wiederholen. Trotzdem bleiben 20 - 50 % der Fälle, in denen positive szintigraphische Befunde bei Gefäßprozessen gefunden wurden, ununterscheidbar von den Tumorbefunden (75).

Wie wir aus den bisherigen Ausführungen ersehen können, gibt es heute gute und ausreichend genaue Methoden, artdiagnostische Hinweise zu bekommen. Allerdings sind alle angegebenen Methoden mit einem großen technischen- und zeitlichen Aufwand verbunden. Die Verlaufsuntersuchungen dauern mindestens 24 Std., bei manchen Methoden sogar mehrere Tage. Dieser Zeitaufwand ist den oft schwerkranken Patienten nicht zuzumuten, sodaß die Indikation für solch aufwendige Untersuchungen nur selten gestellt werden kann.

Artdiagnostik mit Hilfe von qualitativen Speicherungscharakteristika

Im folgenden werden einige Methoden genannt, wie man aus qualitativen szintigraphischen Befunden und ohne Verlaufsuntersuchungen artdiagnostische Hinweise bekommen kann. Takahashi 1966 (64) versuchte einige Tumorarten zu klassifizieren, indem er das Anreicherungsverhältnis (i. e. die Impulsrate über dem Tumor zu der Impulsrate der Hintergrundsaktivität), die Konfiguration, die bevorzugte Lokalisation und die Größe der einzelnen Tumorarten an Hand ihrer Abbildung im Szintigramm miteinander verglich. Die Beurteilungskriterien der Konfiguration waren: sphärisch mit scharfer oder unscharfer Begrenzung oder nichtsphärisch mit unregelmäßiger Begrenzung. Es ergeben sich dabei folgende Abbildungscharakteristica für die einzelnen Tumorarten:

Meningeome sind normalerweise scharf begrenzt und bilden sich als runde Speicherungsherde

mit einem hohen Anreicherungsverhältnis ab. Ihre bevorzugte Lokalisation ist parasagittal, parasylvisch in der vorderen Schädelgrube vom Keilbein ausgehend.

Astrozytome bilden sich als kleine runde Speicherungsherde mit niedrigem Anreicherungsverhältnis ab. Ihre bevorzugte Lokalisation ist die hintere Schädelgrube (64).

Glioblastome stellen sich als große unregelmäßige Herde mit hohem Anreicherungsverhältnis dar.

Metastasen zeigen kleine runde Herde mit niedrigem Anreicherungsverhältnis. Ihre häufigste Lokalisation ist occipital und parietal. Häufig sieht man im Szintigramm mehrere Speicherungsherde.

Wir sehen daraus, daß man auch ohne quantitative Verlaufsuntersuchungen einzelne Tumorarten mit einiger Wahrscheinlichkeit klassifizieren kann. Eine schematische Anwendung qualitativer Speicherungscharakteristika läßt sich aber nicht rechtfertigen, da ihre Beurteilung durch den jeweiligen Untersucher subjektiv ist. Zudem zeigen die einzelnen Tumorarten nicht immer die angegebenen Anreicherungsmerkmale. Lediglich der Befund "multiple Speicherungsherde" läßt regelmäßig auf eine intracerebrale Metastasierung schließen, sofern auf Grund des klinischen Bildes das Vorliegen multipler Abszesse ausgeschlossen werden kann. Ähnliche Probleme treten auch bei der Abgrenzung tumoröser von vasculären Prozessen mit Hilfe von qualitativen Speicherungscharakteristica auf. Bei von Erweichungen verursachten Speicherungsherden findet man im Szintigramm häufig inhomogene, wenig intensive und deutlich abgrenzbare Aktivitätsanreicherungen im Gegensatz zu den meist kugeligen, gewöhnlich gut abgrenzbaren Speicherungen bei Tumoren (Lincke (62)). Speicherungsherde, die auf einen thrombotischen Verschluß einer Arterie mit nachfolgender Erweichung des Hirngewebes zurückzuführen sind, zeigen häufig eine Ausdehnung, die dem vom verschlossenen Gefäß versorgten Gebiet entspricht. In einer Untersuchsreihe von Tow (68) zeigten z.B. von 13 abnormalen Szintigrammen, deren Anreicherung auf einen Gefäßprozeß zurückzuführen war, 10 Szintigramme Speicherungsherde mit unscharfen, unregelmäßigen Begrenzungen, und einer fächerartigen Ausdehnung.

Usher (69) lehnt diese artdiagnostischen Hinweise ab. Nach seinen Erfahrungen erreicht eine Aktivitätsspeicherung, die auf einen Infarkt zurückzuführen ist, immer die Peripherie. Dies liegt nach Ansicht des Autors möglicherweise an der höheren Vascularität der grauen Substanz gegenüber der weißen. Bei Fällen, bei denen der Speicherungsherd von der Peripherie abgrenzbar ist, handelt es sich nach seinen Erfahrungen um einen Tumor. Die Zuhilfenahme der Lokalisation eines Speicherungsherdes bei dem Versuch, zu einer Artdiagnose zu kommen, ist

besonders bei alten Menschen problematisch (Moersch (38)). Denn gerade beim älteren Menschen zeigen sich häufig atypische Manifestationen von intrakraniellen Tumoren. So wurde zum Beispiel bei einer Serie von Patienten im Alter von über 60 Jahren die szintigraphische Diagnose "vasculäre Erkrankung" bei 11 von 35 Patienten mit gesichertem Glioblastom ernsthaft in Betracht gezogen. (38)

FRAGESTELLUNG DER EIGENEN UNTERSUCHUNGEN

Wie wir bisher gesehen haben, reichen die Eigenschaften der derzeit in der Hirnszintigraphie verwendeten Isotope aus, um einen krankhaften Prozeß im Gehirn mit hoher Wahrscheinlichkeit nachzuweisen. Aufwendige Techniken und eine große Erfahrung der Untersucher sind notwendig, um artdiagnostische Aussagen aus dem szintigraphischen Befund hinsichtlich einer Klassifizierung von Tumorarten und einer Unterscheidung von neoplastischen und vasculären Prozessen machen zu können.

Es wäre wünschenswert ein Isotop in die Hirnszintigraphie einzuführen, das durch eine qualitative und einmalige Untersuchung allein eine Differenzierung zwischen einem Tumor und einer nicht neoplastischen Erkrankung zuläßt. Ein solches Isotop müßte sich mit einer hohen Affinität im tumorösen Gewebe anreichern, dagegen keine Speicherung bei allen anderen Erkrankungen des Gehirns zeigen, d.h. eine gute Tumorspezifität besitzen.

Wir sind nun in der Lage, über unsere klinischen Erfahrungen mit einem Isotop, dem Na-^{75}Se-Selenit, zu berichten, dem eine solche Tumoraffinität zugeschrieben wird. Die grundlegende Beobachtung dazu machte Scott im Jahre 1965 an Ratten mit implantiertem Sarkom. Er stellte fest, daß 24 Stunden nach der Injektion von ^{75}Se-Selenit sich dieses Isotop in hohem Maße im Tumorgewebe angereichert hat, aber zu diesem Zeitpunkt bereits wieder weitgehend aus dem Muskelgewebe und dem gesunden Gehirngewebe verschwunden war. Weitere Untersuchungen von Cavalieri und Scott (9) deuteten zudem auf eine besondere Tumorspezifität dieses Isotopes hin. Mit unseren Untersuchungen versuchten wir, auf folgende Fragen eine Antwort zu bekommen:

1. Lassen sich mit Na-^{75}Se-Selenit die verschiedenen, im Gehirn auftretenden Tumoren mit einer Wahrscheinlichkeit nachweisen, die man auch mit konventionellen Isotopen erreicht?
2. Welche Tumorarten lassen sich schlecht oder gar nicht nachweisen?
3. Reichert sich Na-^{75}Se-Selenit auch in nicht-neoplastischen Krankheitsherden des Gehirns an?
4. Unterscheidet sich eine eventuelle Speicherung in nicht-neoplastischen Herden von der, die bei Tumoren gefunden wurde? Unterscheidet sich die Speicherung im Na^{75}Se-Selenit-Szintigramm von einem Befund, der am selben Patienten mit konventionellen Isotopen gefunden wurde?
5. Ergeben sich artdiagnostische Aussagemöglichkeiten aus einer kombinierten Untersuchung mit konventionellen Isotopen und Na-^{75}Se-Selenit?
6. Stellt eine solche Untersuchung eine Bereicherung der gesamten in der Neurochirurgie verwendeten Untersuchungsmethoden dar?

DIE PHYSIKALISCHEN UND BIOLOGISCHEN EIGENSCHAFTEN DES ^{75}Se-SELENITS

^{75}Se entsteht in einem Reaktor aus ^{74}Se durch Abstrahlung von Neutronen und Gamma-Strahlen. Die bei der Hirnszintigraphie übliche Verabreichungsform ist Na-^{75}Se-Selenit, das Natriumsalz der selenigen Säure (H_2SeO_3). Es wird in pyrogenfreier, steriler physiologischer Kochsalzlösung intravenös verabreicht. Der PH dieser Lösung ist mit Natriumbikarbonat auf einen Wert zwischen 6 und 7 eingestellt. Das Isotop bleibt etwa zwei Monate in der Selenitform, sofern es kühl und bei PH/6 aufbewahrt wird.

Die physikalisch HWZ beträgt 127 Tage, die Quantenerergie 269 kev. Die effektive HWZ, die sich aus der physikalischen und biologischen errechnet, wird für 25 % der applizierten Dosis mit 1,5 Tagen, für 75 % der Dosis mit 43 Tagen angegeben. Die biologische HWZ beträgt durchschnittlich 65 Tage (für 75 % der Dosis). Bei einem von Cavalieri (9) untersuchten Patienten wurden 206 Tage nach der Applikation von Na-^{75}Se-Selenit noch 3 % der injizierten Dosis gemessen. Die Strahlenbelastung des gesamten Körpers beträgt bei

einer durchschnittlichen Dosis von 4 μCi/Kg Körpergewicht 1,14 rad. 12% der gesamten Dosis werden in der Leber akkumuliert, 6 % in der Niere. Daraus ergibt sich entsprechend der Größe der beiden Organe eine Leberbelastung von 4,78 rad und eine Nierenbelastung von 6,12 rad. Das kritische Organ (Targetorgan) ist somit die Niere.

Die Toxität des Na-^{75}Se-Selenits ist vernachlässigbar klein. Eine Dosis von 300 Ci enthält nur 0,02 mg Selen. Diese Menge liegt unter derjenigen, die täglich von Menschen aufgenommen wird, die in einer nicht-selenhaltigen Gegend wohnen.

Während der ersten 3 Tage nach der Injektion werden 20-25 % der Dosis ausgeschieden. Analysen des Blutplasmas, die zu verschiedenen Zeiten nach der Injektion von Na-^{75}Se-Selenit ausgeführt wurden (Cavalieri) ergeben, daß innerhalb der ersten Stunde pi. 55 - 70 % des gesamten im Körper befindlichen ^{75}Se an Proteine gebunden ist; nach 4 Stunden pi 84 - 90 %, nach 24 Std. mehr als 95 %.

Untersuchungen von Cavalieri (9) zufolge fällt die Plasmakonzentration des ^{75}Se-Selenits während der ersten Stunde nach der Injektion steil exponentiell auf 0,34 der anfänglichen Konzentration ab und hält sich dann auf einem Niveau. Von der 4. - 24. Std. pi fällt die Plasmakonzentration nur noch gering ab.

Die Konzentration von ^{75}Se-Selenit in der Leber nimmt innerhalb der 1. Std. pi auf etwa den 1,7 fachen Ausgangswert zu. 2 Std. nach der Injektion sinkt die Konzentration wieder langsam ab, bis sie nach etwa 24 Std. wieder annähernd den Ausgangswert erreicht. Die Konzentration im Muskelgewebe (am Oberschenkel gemessen) zeigt nur einen sehr langsamen Abfall während der ersten 24 Std. post injektonem.

PATHOPHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN DER ANREICHERUNG VON ^{75}Se-SELENIT IM GEWEBE

Cavalieri und Scott (9) stellen drei Theorien zur Diskussion, mit denen sie die selektive Anreicherung von ^{75}Se-Selenit in Tumoren zu erklären versuchen:

1. Selenit (SeO_3^{--}) ist eine biochemisch sehr aktive Substanz (60). Es wirkt als starkes Oxydationsmittel für Sulfhydrilgruppen (SH-Gruppen), wie sie in den Proteinen, in den Aminosäuren Cystin und Methionin vorhanden sind (50). Diese Tatsache vermag wenigstens

teilweise die rasche Fixierung in den Zellen und damit die hohe Affinität zum Gewebe zu erklären. Invitro-Experimente an Schafserythrozyten haben gezeigt, daß die Aufnahme von ^{75}Se markiertem Selenit ein von ihrem oxydativen Stoffwechsel abhängiger Prozeß ist, daß also das ^{75}Se-Selenit auch aktiv in diese Zellen aufgenommen wird (77).

2. Die Art der chemischen Bindung, in der das ^{75}Se in Proteinen vorliegen könnte, ist zwar experimentell noch nicht nachgewiesen worden, doch gibt es Hinweise dafür, daß es in kovalenter Bindung an die SH-Gruppen der Gewebsproteinen gebunden sein könnte (unveröffentlichte Beobachtung der Autoren).

   Es ist unwahrscheinlich, daß ^{75}Se in Methionin oder Cystin direkt an Stelle des Schwefels substituiert wird; denn beide Aminosäuren sind für den Menschen und die Säugetiere essentiell.

3. Ferner wird es für möglich gehalten, daß das ^{75}Se in seiner an Plasmaproteine gebundenen Form direkt in die Tumorzelle aufgenommen wird. Immerhin sind ja bereits eine Stunde nach der Injektion mehr als die Hälfte der gesamten zirkulierenden ^{75}Se-Menge an die Plasmaproteine gebunden. Versuche an Ratten und Mäusen haben gezeigt, daß neoplastische Zellen größere Mengen an unveränderten Proteinen aus dem Blut nehmen als die Zellen eines gesunden Gewebes (7,37). Dabei mögen vor allem pinozytotische Aufnahmemechanismen in den Zellen beteiligt sein.

   Dies stünde in Analogie zu den pinozytotischen Vorgängen, die von Raimondi im Zusammenhang mit der Aufnahme von ^{131}J-RIHSA diskutiert werden (vergl. Seite 12).

In den Tumorzellen findet eine erhöhte Syntheseleistung für Proteine statt. Diese ist in hochentdifferenzierten Zellen besonders ausgeprägt. Da nur das ^{75}Se-Selenit eine hohe Affinität zu dem Proteinstoffwechsel zeigt (als Oxydationsmittel oder ^{75}Se allein an Gewebs- bzw. Plasmaproteine gebunden), ist seine hohe Affinität zu Tumorzellen erklärbar und die Selektivität der Anreicherung in Tumoren an das Vorhandensein von cellulären Elementen gebunden (9). Andererseits ist dann in acellulären pathologischen Prozessen im Gehirn (z.B. bei Blutungen oder Erweichungen) nicht mit einer Anreicherung zu rechnen. Andere Isotope dagegen (z.B. Technetium) können eine Differenzierung zwischen tumorösen und vasculären Läsionen des Gehirns nicht ermöglichen, da sie z.T. passiv in die verschiedenen Krankheitsherde diffundieren (10).

In den vergangenen Jahren wurde ^{75}Se-Selenit als markiertes Methionin zur szintigraphischen Darstellung von malignen Lymphomen (29), Pankreastumoren (12), Nebenschilddrüsentumoren (27) verwendet. Als Na-^{75}Se-Selenit dient es auch zur Diagnostik von Knorpeltumoren (16).

Es eignet sich ferner zur Früherkennung von Knochenmetastasen und zur Ableitung von Szintigrammen im Bereich des Abdomens und des Thorax (9, 10).

METHODIK DER UNTERSUCHUNGEN

In der Neurochirurgischen Klinik der Universität München wurden von 1968 bis Anfang 1971 bei 72 Patienten Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramme angefertigt. Bis Ende 1969 wurden die Routineszintigramme mit ^{203}Hg-Chlormerodrin, dann mit ^{99m}Technetium abgeleitet. So sind wir imstande, bei 52 Patienten Technetium-Szintigramme, bei 11 Patienten ^{203}Hg-Chlormerodrin-Szintigramme den Na-^{75}Se-Selenit-Szintigrammen gegenüberzustellen und ihre Befunde zu vergleichen. Bei 9 Patienten wurden nur Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramme vorgenommen. Ein kleiner Teil der mit konventionellen Isotopen ^{99m}Tc bzw. ^{203}Hg-Chlormerodrin) abgeleiteten Szintigramme wurden bereits vor der Überweisung der Patienten in auswärtigen Kliniken angefertigt. Wir konnten dankenswerterweise diese Befunde auch zum Vergleich mit Na-^{75}Se-Selenit-Szintigrammen heranziehen.

Auswahl der Patienten

Bei allen Patienten, die mit dem Verdacht auf eine intracerebrale Erkrankung in die Neurochirurgische Klinik überwiesen wurden, wurde ein ^{203}Hg-Chlormerodrin bzw. ^{99m}Tc-Szintigramm routinemäßig im Rahmen der gesamten neuroradiologischen Diagnostik angefertigt. Zu Beginn unserer Untersuchungen wiederholten wir alle Szintigramme mit Na-^{75}Se-Selenit, die bereits bei der Ableitung mit einem der konventionellen Isotopen eine pathologisch-wertbare Speicherung ergaben. Es ging uns darum, herauszufinden, in welchen Fällen wir mit Na-^{75}Se-Selenit ebenfalls einen Speicherungsbefund erheben konnten und in welchen nicht. Bei den meisten unserer Patienten konnten wir dann die szintigraphischen Befunde mit der postoperativ gestellten Diagnose vergleichen. Nachdem wir auf diese Weise die Treffsicherheit des Na-^{75}Se-Selenits beim Nachweis cerebraler Erkrankungen festgestellt hatten, gingen wir dazu über, die Indikation für ein solches Szintigramm gezielter zu stellen. Wir entschlossen uns nur dann zu dieser Untersuchung, wenn wir praeoperativ mit den anderen Untersuchungsmethoden uns auf Grund eines unklaren klinischen Krankheitsbildes nicht zu

einer ausreichend gesicherten Diagnose kommen konnten. Wie wir später noch näher erläutern werden, handelt es sich dabei meistens um die Differenzierung zwischen einem Tumor und einer vasculären Erkrankung.

Methodik der Ableitung von Szintigrammen

Alle Szintigramme wurden mit der z. Z. gebräuchlisten Methode, der Orthogonalmethode, abgeleitet. Wir verwendeten dazu den handelsüblichen Magna-Scanner V der Firma Picker, der mit einem 5" - 2" Natrium-Jodid-Kristall ausgestattet ist. Die Untersuchungen wurden mit einem 3" Grobfokus-Kollimator mit 31 Bohrungen durchgeführt.

Die Fensterbreite des Impuls-Höhen-Analysators wurden bei Ableitungen mit Na-^{75}Se-Selenit zwischen 230 kev und 320 kev, bei Ableitungen mit Technetium zwischen 125 kev und 155 kev eingestellt. Wie wir aus Phantommessungen mit einer hohen Technetiumaktivität ersehen konnten, reicht diese unterschiedliche Fenstereinstellung gut dazu aus, die Technetium-Strahlung bei der Fenstereinstellung für Na-^{75}Se-Selenit zu eliminieren.

Wir applizierten im Durchschnitt 8 - 10 mCi Technetium und bekamen damit über einem speichernden Herd eine Impulsausbeute, die zwischen 15 000 und 25 000 Impulse/Min. lag (Hintergrundsaktivität 10 000 - 16 000 Impulse/Min.). Die Szintigramme wurden 15 Minuten nach der Injektion von Technetium mit einer Geschwindigkeit von 110 cm/min. abgeleitet.

Die injizierte Menge an Na-^{75}Se-Selenit betrug durchschnittlich 4 - 5 μ Ci/kg Körpergewicht, jedoch nicht mehr als 350 Ci. Über einem speichernden Herd fand sich dementsprechend eine im Vergleich zu Technetium niedrigere Impulsausbeute von durchschnittlich 1500 - 2500 Impulse/Min. (Hintergrundsaktivität 800 - 1000 Impulse/Min.). Wir leiteten diese Szintigramme etwa 1/2 - 2 Stunden nach der Injektion mit einer Geschwindigkeit von 40 cm/min. ab.

Bei allen Patienten wurden eine ap- und eine seitliche Ableitung angefertigt. Vermuteten wir bei einem Patienten einen pathologischen Prozeß in der hinteren Schädelgrube, so fertigten wir auch eine posterior-anteriore Ableitung an.

Der Zeitaufwand für ein Technetium-Szintigramm beträgt etwa 45 Min., wobei das Zeitintervall der Injektion des Isotopes und die Einstellung der Apparate eingeschlossen ist; die Anfertigung eines Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramms dauert etwa 90 Min..

Beurteilungskriterien der Szintigramme

Wir wählten folgende Kriterien für die Beurteilung der von uns erhobenen szintigraphischen Befunde:

1. Lokalisation des Speicherungsherdes

   Sie wurde entsprechend der in der neurochirurgischen Diagnostik üblichen Lokalisationsangaben gewählt.

2. Art der Speicherung

   homogen - inhomogen

   scharf begrenzt-unregelmäßig begrenzt

3. Intensität der Speicherung

   \+ = schwache Speicherung; oft nur in einer Ebene nachweisbar; Verdachtsbefund.

   \+ + = deutlich pathologisch wertbare Aktivitätsvermehrung, geringer als die Schädelbasisaktivität.

   \+ + + = Speicherungsintensität identisch mit der der Schädelbasis.

   \+ + + + = Speicherungsintensität größer als die der Schädelbasis.

ERGEBNISSE DER SZINTIGRAPHIE MIT Na-^{75}Se-SELENIT

1. Das Szintigramm bei Gesunden

   Ebenso wie bei allen anderen nach der Orthogonalmethode abgeleiteten Szintigrammen kommt bei den Na-^{75}Se-Selenit-Szintigrammen die Schädelbasis und die Schädelkalotte zur Darstellung, so daß die Konturen des Schädels deutlich umschrieben sind. Je nach Hintergrundsunterdrückung stellt sich das gesunde Hirngewebe mit wenigen, unregelmäßig verteilten Impulsen versehen dar. Der Sinus longitudinalis superior läßt sich in der ap- und in der seitlichen Ableitung, der Konfluens sinuum nur in der seitlichen deutlich darstellen. Mit Hilfe der Darstellung des Sinus long. sup. in dem Ap-Bild lassen sich auch paramedian gelegene Prozesse eindeutig in ihrer Seitenlokalisation bestimmen. Die Aktivitätsvermehrung im Confluens sinuum bringt oft die Schwierigkeit mit sich, pathologische Mehrspeicherungen in der hinteren Schädelgrube von dieser abzugrenzen. Na-^{75}Se-Selenit rei-

chert sich jedoch wesentlich geringer in der Schädelbasis, in dem m.temporalis und in der Nackenmuskulatur an als ^{99m}Tc. Damit lassen sich pathologische Mehrspeicherungsherde, die basisnah liegen, wesentlich leichter von der Schädelbasis abgrenzen als im Technetium-Szintigramm. So konnten wir z.B. die Ausdehnung eines Zylindroms in der Ap-Ableitung im Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm besser umschreiben als in der Ap-Ableitung mit Technetium. Auch Kleinhirn-Brückenwinkeltumoren lassen sich in ihrer ganzen Ausdehnung leichter im Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm abgrenzen.

2. Ergebnisse bei pathologischen Prozessen des Gehirns

Die Tabellen 2, 3 und 4 geben einen Gesamtüberblick über die Anzahl der Szintigramme, die im Verlauf unserer Untersuchungen mit den drei verschiedenen Isotopen angefertigt wurden, und nach den jeweils zu Grunde liegenden pathologischen Prozessen aufgeschlüsselt wurden. Gleichzeitig wird ein Überblick über die dabei erhaltenen Ergebnisse gegeben.

Die Zahlen über dem Strich geben jeweils die Gesamtzahl der Szintigramme, die mit den verschiedenen Isotopen angefertigt wurden, die unter dem Strich die Anzahl der jeweils positiven, verdächtigen und negativen Befunde.

TUMORARTEN	FALLZAHL	ANZAHL DER SZINTIGRAMME					
A) Histologisch gesichert	gesamt 31	Na-^{75}Se		^{99m}Tc		^{203}Hg-Chlormerodrin	
		pos.	neg.	pos.	neg.	pos.	neg.
Oligodendrogliome	5						
Grad I		1/1	1/0	1/1	1/0		
Grad II		2/2	2/0	2/2	2/0		
Grad III		2/2	2/0	2/2	2/0		
Astrozytome	11						
Grad I		1/0	1/1				
Grad II		1/1	1/0				
Grad III		9/7	9/2	6/6	6/0	1/1	1/0
Meningeom	6	6/6		3/3		1/1	
Ependymom	1	1/1		1/1			
Metastasen	4	4/3	3/1	3/3		1/1	
Akustikus-neurinom	2	2/2		2/2			
Opticusgliom	1	1/1		1/1			
Zylindrom	1	1/1		1/1			
B) Histologisch nicht gesichert	gesamt 10						
Metastasen	4	4/4		2/2		1/1	
Balkengliom	1	1/1		1/1		1/1	
Inoperable Tumoren	5	5/5		4/4			

Tabelle 2: Szintigraphische Trefferquote bei Hirntumoren
(Gesamtzahl: 41)
Die Zahlen über dem Strich geben jeweils die Gesamtzahl der Szintigramme an, die mit den verschiedenen Isotopen angefertigt wurden; die unter dem Strich die Anzahl der jeweils positiven bzw. negativen Befunde.

ART DES PATH. PROZESSES	FALLZAHL	ANZAHL DER SZINTIGRAMME								
A) Histologisch gesichert	gesamt 21	Na-^{75}Se			^{99m}Tc			^{203}Hg-Chlor-merodrin		
		pos.	verd.	neg.	pos.	verd.	neg.	pos.	verd.	neg.
Cyste	1			1/1			1/1			
Hirnabszess	1			1/1						
Blutungen	6	6/1		6/5	3/2		3/1	2/2		
Erweichungen	2		2/1	2/1	2/2					
B) Histologisch nicht gesichert	11									
Blutungen	3	3/1	3/1	3/1	1/1			1/1		
Erweichungen	8	8/1	8/2	8/5	6/5	6/1		2/2		

Tabelle 3: Ergebnisse der Hirnszintigraphie bei nicht-neoplastischen Prozessen (Gesamtzahl: 30).

ART DES PROZESSES	FALLZAHL	ANZAHL DER SZINTIGRAMME					
		Na-^{75}Se		^{99m}Tc		^{203}Hg-Chlor-merodrin	
		pos.	neg.	pos.	neg.	pos.	neg.
Post-OP	4	4/3	4/1	3/3		1/1	
Schwarten-hämatom	1	1/1		1/1			

Tabelle 4: Ergebnis der Hirnszintigraphie bei post-operativ angefertigten Szintigrammen und bei extra-craniellen Prozessen.

Die histologischen Untersuchungen wurden in der Abteilung für Neuropathologie des Pathologischen Institutes der Universität München (Vorstand: Prof. Dr. Stochdorph) angefertigt. Wir konnten dankenswerterweise diese Befunde für unsere Arbeit verwerten.

Die Einordnung der histologisch nicht gesicherten Tumoren in die Tabelle 2 erfolgte auf Grund folgender Kenntnis über die jeweiligen Patienten:

Bei den metastasischen Prozessen war in drei Fällen der Primärtumor aus der Anamnese bekannt, so daß das Vorliegen einer Metastase am wahrscheinlichsten war. Bei diesen drei Fällen wurden zusätzlich zweimal bereits im Carotisangiogramm und in den Szintigrammen, die mit konventionellen Isotopen und mit Na-^{75}Se-Selenit abgeleitet wurden, multiple Herdbefunde erhoben. Beim vierten Patienten fanden sich in den beiden Szintigrammen ebenfalls multiple Speicherungsherde. So können diese Diagnosen als ausreichend gesichert gelten. Die Diagnose "Balkengliom" stützte sich im wesentlichen auf die pneumencephalographische Untersuchung; die Diagnose "Tumor" konnte zusätzlich noch durch die Szintigramme erhärtet werden.

Die fünf Tumoren, bei denen keine Artdiagnose möglich war, konnten auf Grund des klinischen Bildes, das diese Patienten boten, der neuroradiologischen Untersuchungen und der szintigraphischen Untersuchungsbefund diagnostiziert werden. Die in Tabelle 3 angeführten, nicht histologisch gesicherten Diagnosen bei nicht-blastomatösen Prozessen stützten sich ebenfalls auf das klinische Bild, die Gesamtheit der Untersuchungen, die Szintigrammbefunde und den Verlauf der Erkrankungen.

Auf die Rolle, die die Na-^{75}Se Szintigraphie bei der Diagnose dieser nicht histologisch gesicherten pathologischen Prozesse gespielt hat, gehen wir später noch ein.

Die Ergebnisse der Szintigramme, die postoperativ angefertigt wurden, geben Speicherungen im Bereich des Knochendeckels und des Operationsbereiches wieder. Mit derartigen Aktivitätsanreicherungen ist auf Grund von fibroblastischen und angioblastischen Vorgängen im Knochendeckel noch einer Kraniotomie bzw. im frischen Operationsgebiet zu rechnen.

In der Tabelle 5 werden die Gesamtergebnisse der Na-^{75}-Szintigraphie zusammengefaßt und zwar diesmal ohne Aufschlüsselung nach den einzelnen Tumorarten, bzw. nicht-neoplastischen Prozessen und unter den Beurteilungsgesichtspunkten: richtig-positiv (r-p), falsch-positiv (f-p), richtig-negativ (r-n), falsch-negativ (f-n). Sie gibt eine Gesamtübersicht über die Treffsicherheit, die mit der Na-^{75}Se-Szintigraphie erreicht wird. Entsprechend den genannten Anreicherungstheorien erwarteten wir bei nicht-neoplastischen Prozessen keine Anreicherung. Aus der Tabelle 3 ist zudem ersichtlich, daß die Mehrzahl der nichttumorösen

Erkrankungen keine Speicherung des Na-^{75}Se-Selenits zeigte. Deshalb werden die Resultate bei diesen Gehirnläsionen bei einer Nichtspeicherung als richtig-negativ, bei Speicherungen als falsch-positiv eingeordnet.

ERKRANKUNG	GESAMTZAHL	r-p	f-p	r-n	f-n
1.0. Tumoren	41	37			4
1.1. Histologisch gesichert	31	27			4
1.2. Histologisch nicht gesichert	10	10			
2.0. Nicht-neoplastische Prozesse	21		7	14	
2.1. Histologisch gesichert	10		2	8	
2.2. Histologisch nicht gesichert	11		5	6	
3. sonstige	4		1	3	

Tabelle 5: Treffsicherheit der Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramme bei Tumoren und nicht-neoplastischen Erkrankungen des Gehirns. Beurteilung der Ergebnisse unter dem Gesichtspunkt richtig-positiv (r-p), falsch-positiv (f-p), richtig-negativ(r-n), falsch-negativ (f-n).

Szintigraphische Ergebnisse bei Tumoren

Von 31 histologisch gesicherten Tumoren ließen sich vier im Szintigramm nicht darstellen. Es handelte sich dabei um ein diffus wachsendes Astrozytom Grad I, eine Metastase und zwei Astrozytome Grad III. Die drei Fälle, bei denen die Metastase bzw. die beiden Astrozytome III vorlagen, zeigten folgende Besonderheiten:

Bei der Operation fand man eine etwa tischtennisballgroße Metastase, in deren Umgebung sich ein Herd fortgeschrittener Erweichung des Hirngewebes befand. Manche Autoren geben die Mindestgröße des Tumors, der eine im Szintigramm sichtbare Aktivitätsvermehrung be-

dingt, mit 2,5 cm an (Budabin und Siegel 1966; zitiert nach 36). Die Größe der Metastase lag also unter dieser "Mindestgrenze". Zudem fand man im Metastasengewebe zahlreiche Zysten und Nekrosen. Bei diesem Patienten wurden im Abstand von mehreren Tagen auch zwei Technetium-Szintigramme abgeleitet. Sie zeigten eine Aktivitätsspeicherung rechts coronar-parasagittal (in Übereinstimmung mit der Lokalisation, die auch bei der Operation gefunden wurde), die sich beim zweiten nach mehreren Tagen abgeleiteten Szinti - gramm nach postcaronar vergrößert hatte. Nach unserer Ansicht ist die Nichtspeicherung im Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm auf die kleine Ausdehnung der Metastase und auf das Vorliegen von Zysten, die der Größe des gefundenen Tumors nicht entsprechende Speicherung im ^{99m}Tc-Szintigramm auf die Erweichung zurückzuführen. Die Nichtspeicherung im Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm von Seiten des Erweichungsherdes ist als richtig-negativer Befund zu bewerten.

Bei der operativen Entfernung der beiden Astrozytome III fanden sich große Zysten - aus einer von ihnen konnte 60 ml Flüssigkeit entleert werden -, umgeben von einem sich diffus ausbreitenden, teilweise bereits zerfallenem Tumorgewebe.

Bei den Tumoren fanden wir in 33 von 41 Szintigrammen (80 %) eine Aktivitätsspeicherung der Intensität ++ und darüber. Fünf Tumoren speicherten nur mit der Intensität +. Es fiel uns kein Unterschied in der Speicherungsintensität bei hirnfremden und hirneigenen Tumoren auf, so daß sich auf Grund der Szintigramme keine Klassifizierungsmöglichkeit zwischen diesen beiden Tumorklassen ergab (Ausnahme: Meningeom; siehe weiter unten). Bei den Oligodendrogliomen und Astrozytomen unterschiedlicher Malignitätsgrade (Grad II und III) fanden sich in der Mehrzahl der Fälle keine Unterschiede in der Speicherungsintensität. Sie war bei diesen Tumoren im Durchschnitt mit ++ anzugeben. Lediglich zwei Astrozytome Grad III speicherten das Na-^{75}Se-Selenit mit der Intensität +++. Bei der pathologisch-histologischen Untersuchung wurde bei diesen Tumoren ein sehr hoher Grad der Entdifferenzierung der Tumorzellen gefunden. Bei einem dieser beiden Tumoren wurde zusätzlich zur hohen Malignität der Zellen eine sarkomatose Umwandlung des gefäßführenden Bindegewebes diagnostiziert. Es handelte sich dabei um ein Gliosarkom. (Abb.2)

Analog zu den konventionellen Isotopen (4,33) zeigen die Meningeome im Durchschnitt die stärkste Anreicherung im Na-^{75}Se-Selenitszintigramm, welche nur von Astrozytomen mit einer höheren Entdifferenzierung erreicht wurde. (Abb.3) Ihre Darstellung im Szintigramm war am kontrastreichsten. Von den sechs "meningeomtypischen" Speicherungen hatten vier die Intensität +++, zwei die Intensität ++++. Bei einem dieser extrem hoch speichernden

Meningeome wurde bei der pathologisch histologischen Untersuchung eine erhöhte Proliferationsneigung festgestellt.

Die für einen Tumor untypische Speicherungsintensität +, die wir bei fünf Patienten fanden, versuchten wir in einem Fall damit zu erklären, daß in dem gefundenen Oligodendrogliom III sich zahlreiche Zysten befanden.

Die Homogenität der Aktivitätsanreicherung war in allen Fällen weniger ausgeprägt als bei den Technetium-Szintigrammen. Dies ist auf die um etwa eine Zehnerpotenz niedrigere Zählausbeute und die damit verbundene höhere Streuung des Zerfalls zurückzuführen. Trotzdem konnten wir auch im Na-^{75}Se-Selenitszintigramm zwischen einer homogenen und inhomogenen Speicherung unterscheiden.

Die Begrenzung der Tumoren war in den meisten Fällen glatt. Die Speicherungen ließen sich deutlich von der Hintergrundsaktivität abgrenzen.

Die Lokalisationsangaben waren in allen Fällen, bei denen ein Na-^{75}Se-Selenitszintigramm mit einem ^{99m}Tc- bzw. ^{203}Hg-Chlormerodrin-Szintigramm verglichen werden konnte, vollkommen identisch.

Bei der Beurteilung der Ausdehnung von Speicherungsbefunden, die mit Na-^{75}Se-Selenit und mit ^{99m}Tc bzw. ^{203}Hg-Chlormerodrin bei jeweils gleichen Patienten erhoben worden sind, fielen uns in einigen Fällen geringfügige Unterschiede auf. Dies mag zu einem Teil daran liegen, daß bei der Größenangabe subjektive Maßstäbe verwendet werden (z.B. kleinapfelgroß, pflaumengroß). Zum anderen ist es möglich, daß die im ^{99m}Tc bzw. ^{203}Hg-Chlormerodrin-Szintigramm vergrößert erscheinende Speicherung durch eine zusätzliche Aktivitätsanreicherung in einem perifokalen Oedem bedingt ist, in dem von Seiten des Na-^{75}Se-Selenits keine Anreicherung stattfindet. Als Begründung für diese zuletzt genannte Annahme können wir einen Fall herausziehen, bei dem sich die Größenangabe einer pathologischen Mehrspeicherung im Na-^{75}Se-Selenit- und im ^{99m}Tc-Szintigramm in auffallender Weise unterscheidet: im ersteren wurde die Ausdehnung mit "knapp hühnereigroß", im letzteren mit "reichlich apfelgroß" angegeben. Bei der Operation fand sich ein "knapp hühnerei großer" Tumor , der von einem Oedem umgeben war. Wir können daraus schließen, daß sich im Gegensatz zu ^{99m}Tc das Na-^{75}Se-Selenit im oedematösen Gewebe nicht angereichert hat und damit die Ausdehnung des Tumors genauer angegeben hat.

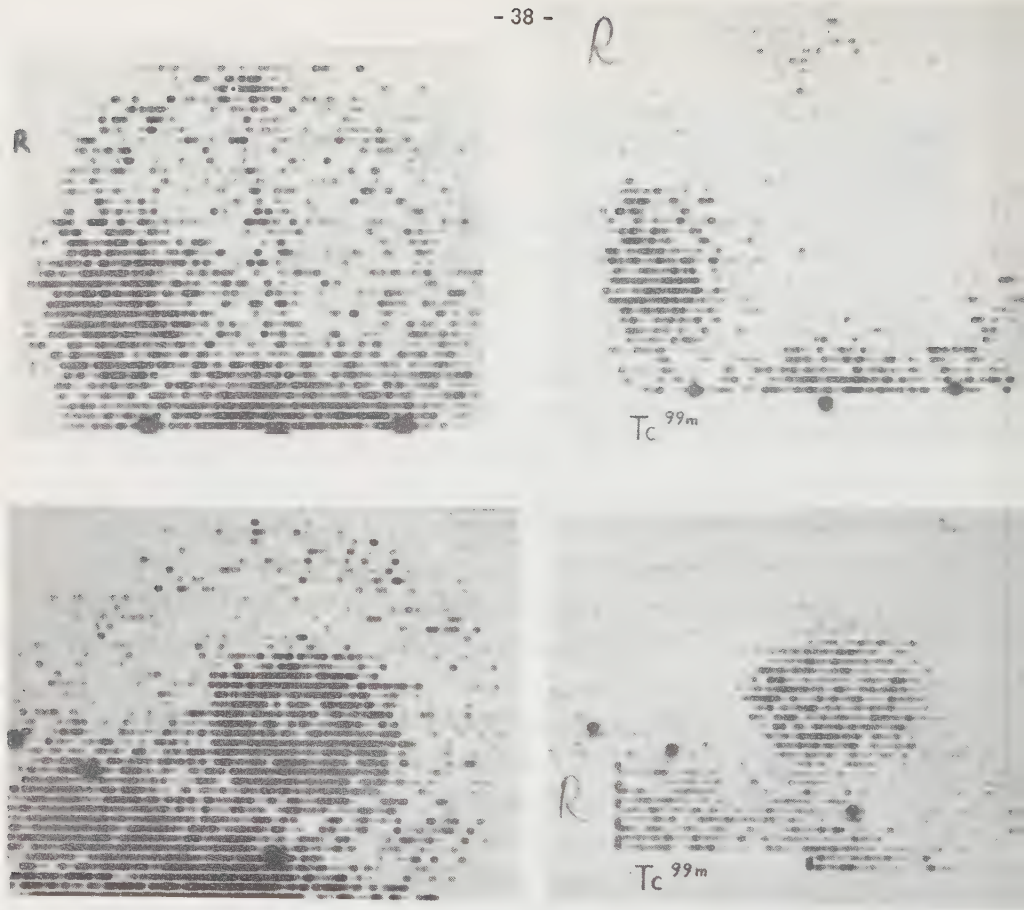


Abb.2:

linke Hälfte: Darstellung eines rechts-temporo-parietooccipital gelegenen Astrozytoms III im Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm (ap und seitliche Ableitung).

rechte Hälfte: dasselbe Astrozytom im ^{99m}Tc-Szintigramm dargestellt.

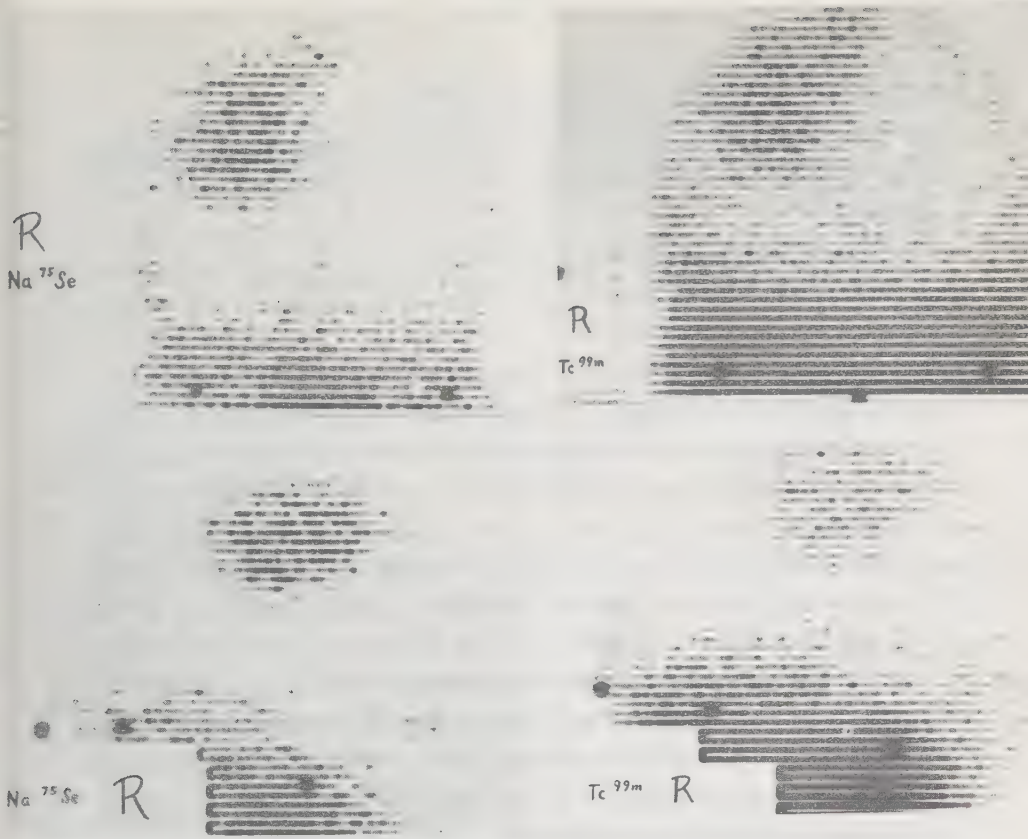


Abb.3:

linke Hälfte: Darstellung eines rechts-parietal-parasagittal gelegenen Meningeoms im Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm.

rechte Hälfte: dasselbe Meningeom im ^{99m}Tc-Szintigramm.

Szintigraphische Ergebnisse bei nicht-neoplastischen Prozessen

In der Tabelle 4 werden unter dem Punkt 2 "nicht-neoplastische Erkrankungen" zusammengefaßt: 1 Zyste in der hinteren Schädelgrube, 1 Hirnabszess, 10 Erweichungen und 9 Gehirnblutungen.

Im Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm wurden bei dem Hirnabszess und bei der Zyste kein pathologisch-wertbarer Befund erhoben. Die Zyste ergab auch im Technetium-Szintigramm einen negativen Befund.

Bei Encephalomalazien sind positive Szintigraphiebefunde, die mit den konventionellen Isotopen erhoben werden, abhängig von dem Zeitintervall, das sich zwischen dem akuten Krankheitsbeginn und dem Zeitpunkt der Ableitung des Szintigrammes ergibt. Das optimale Ableiteintervall wird von einigen Autoren (75, 22, 49) mit ein bis zwei Wochen nach dem ersten Auftreten der Symptome abgegeben. Die Nachweiswahrscheinlichkeit nimmt bei Erweichungen nach vier Wochen wieder ab; nach 6 - 8 Wochen ist dann nicht mehr mit einer Speicherung von Seiten einer Erweichung im Szintigramm zu rechnen (siehe Seite 13). Glasgow und Mitarbeiter fanden bei Erweichungen verschiedener Größe in der 7.-12. Woche nach dem Infarktereignis jedoch noch in 36 % der Fälle eine Anreicherung. (22)

Bei den Patienten, bei denen eine Enzephalomalazie diagnostiziert wurde, leiteten wir die Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramme in einem Zeitraum von 7 - 57 Tagen ab. Drei Szintigramme wurden in einem optimalen Zeitraum von 7 - 14 Tagen nach Krankheitsbeginn angefertigt. Wir fanden dabei einen richtig-negativen Befund und zwei Verdachtsbefunde. Die Technetium- bzw. ^{203}Hg-Chlormerodrin-Szintigramme, die bei denselben Patienten im gleichen Zeitraum abgeleitet wurden, erbrachten in zwei Fällen ein positives Ergebnis mit einer Speicherungsintensität ++, bei einem frischen, erst 7 Tage bestehenden Hirnrindeninfarkt sogar eine Speicherung der Intensität +++. Im Vergleich dazu fanden wir bei den beiden oben genannten Verdachtsbefunden eine diskrete, diffuse und nicht deutlich begrenzte Speicherung, deren Intensität wesentlich geringer war als die mit den konventionellen Isotopen gefundene.

In sechs Fällen wurden die Szintigramme nach diesem optimalen Zeitraum abgefertigt. Wir fanden bei diesen in den Szintigrammen, die mit den konventionellen Isotopen abgeleitet wurden, einen deutlich pathologischen Befund, in den Na-^{75}Se-Selenit-Szintigrammen drei eindeutig negative Ergebnisse, zwei Verdachtsbefunde und eine positive, tumortypische Speicherung. Bei dem letzteren Fall handelt es sich um eine nicht histologisch abgeklärte Diagnose. Das Vorliegen eines Tumors ist also nicht mit Sicherheit auszuschließen. Die beiden Verdachtsbefunde zeigten wiederum eine wesentlich geringere Intensität.

Aus diesen Ausführungen können wir schließen, daß es sich in allen jenen Fällen, in denen wir keine Na-^{75}Se-Selenit-Speicherung fanden, um eine "echte" Nichtspeicherung von Seiten des Na-^{75}Se-Selenits handelt, denn die mit den konventionellen Isotopen abgeleiteten Szintigramme zeigten bei denselben Patienten einen pathologischen Befund. Dies trifft auch für die Szintigramme zu, die jenseits des optimalen Ableiteintervalls angefertigt wurden.

Blutungen manifestieren sich im Szintigramm, das mit konventionellen Isotopen abgeleitet wurde, 1-3 Wochen nach ihrem Auftreten. Die Erklärung dafür findet sich im Kapitel "Pathophysiologische Grundlagen der Anreicherung". Allerdings sinkt die Wahrscheinlichkeit des Nachweises von Hämatomen nach diesem Zeitraum nicht wieder ab, wie bei Erweichungen, sondern sie lassen sich auch im Zustand vollkommener Organisation szintigraphisch nachweisen.

Von neun Szintigrammen, die wir bei Blutungen angefertigt haben, wurden sieben in dem optimalen Zeitintervall abgeleitet. In vier Fällen fanden wir im Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm einen eindeutig negativen Befund; dreimal fanden wir bei den jeweils gleichen Patienten im Technetium- bzw. ^{203}Hg-Chlormerodrin-Szintigramm einen eindeutig positiven Befund; bei einem Patienten wurde kein Szintigramm mit konventionellen Isotopen angefertigt. Ferner wurde bei einer Gehirnblutung im Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm ein Verdachtsbefund erhoben. Seine Speicherungsintensität war wiederum geringer als im Technetium-Szintigramm. Wir fanden bei zwei Gehirnblutungen positive Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramme, deren Speicherungsintensität mit ++ als tumortypisch bezeichnet werden kann. Die ^{203}Hg-Chlormerodrin-Szintigramme ergaben identische Speicherungsverhältnisse. Es handelt sich dabei in einem Fall um eine histologisch gesicherte Hämorrhagie, im anderen um den Verdacht auf ein Blutungsgeschehen im Gehirn.

Zwei Gehirnblutungen wurden bereits 8 Tage nach dem Beginn der Krankheit untersucht. In einem Fall fanden wir sowohl im Na-^{75}Se-Selenit- wie auch im Technetium-Szintigramm einen negativen Befund. Hier können wir also nicht mit Sicherheit sagen, daß es sich um eine echte Nichtspeicherung von Seiten des Na-^{75}Se-Selenits handelt. Im zweiten Fall ergab das Technetium-Szintigramm einen deutlich ausgeprägten Speicherungsbefund der Intensität ++, das Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm einen Verdacht auf Speicherung, die wesentlich geringer war.

Bei den unter dem Punkt "Sonstige" aufgeführten Fällen handelte es sich um Patienten, bei denen in der Neurochirurgischen Klinik ein Tumor ausgeschlossen werden sollte. Unter vier derartigen Fällen fand sich ein falsch-positiver Befund, der nach unseren Erfahrungen tumor-

typisch war. Ein Tumor konnte aber mit Hilfe des Carotisangiogramms und des Pneumencephalogramms ausgeschlossen werden.

In unserem Untersuchungsmaterial finden sich vier Szintigramme, die bei bereits operierten Patienten abgeleitet wurden. An ihnen soll untersucht werden, wie lange nach einer Operation im Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm noch mit einer Speicherung zu rechnen ist. Das Zeitintervall zwischen Operation und Ableitung des Szintigrammes ist aus Tabelle 6 zu entnehmen.

Tabelle 6

	^{99m}Tc	Na-^{75}Se-Selenit
J.St.	5 bzw. 16 Tage	6 Tage
F.B.	23 Tage	26 Tage
A.K.	33 Tage	30 Tage
A.M.	9 Monate	12 Monate

In den ersten drei Fällen fanden sich sowohl im ^{99m}Tc-wie auch im Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm eine deutliche Impulsvermehrung im Bereich des Operationszuganges durch die Schädelkalotte. Sie ist in einem Fall (F.B.) identisch bei beiden Isotopen. In den beiden ist sie im Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm weniger ausgeprägt.

In zwei Fällen (A.K. und F.B.) wurde mit beiden Isotopen eine zusätzliche Speicherung im Operationsgebiet selbst gefunden, die den Verdacht auf ein Tumorrecidiv zuließ (bei einer Beurteilung des Szintigramms ohne Kenntnis der Vorgeschichte des Patienten). Wir können daraus schließen, daß etwa einen Monat nach einer Operation Szintigramme, die mit Na-^{75}Se-Selenit abgeleitet wurden, nicht über das Vorliegen eines Tumorrezidivs aussagefähig sind. Im Fall 4(A.M.) fanden wir etwa ein Jahr nach der Operation eines Meningeoms keine Speicherung mehr in Na-^{75}Se-Selenit. Neun Monate nach Einsetzen einer Palacos-Plastik bei derselben Patientin fand sich im ^{99m}Tc-Szintigramm noch eine Speicherung.

In unserem Krankengut befindet sich ein Patient, bei dem der Verdacht auf ein subdurales Hämatom bestand, das aber durch das Angiogramm ausgeschlossen werden konnte. Die bei-

den Szintigramme (mit ^{99m}Tc und Na-^{75}Se-Selenit abgeleitet) zeigten eine identische Speicherung entlang der Schädelkalotte. Es handelte sich dabei um ein Kopfschwarten-Hämatom.

Wir wollen nun an Hand von 51 Fällen, die wir aus dem Krankengut ausgesucht haben, retrospektiv untersuchen, inwieweit die Na-^{75}Se-Selenit-Szintigraphie allein oder in Kombination mit szintigraphischen Untersuchungen, die mit den konventionellen Isotopen ausgeführt wurden, zur Differenzierung eines pathologischen Prozesses im Rahmen der allgemeinen neurochirurgischen Diagnostik beitragen kann. Es geht uns dabei um die Differenzierung zwischen Tumoren und gefäßbedingten Prozessen, also im wesentlichen um die Verifizierung oder den Ausschluß eines Tumors in Fällen, bei denen dies nicht mit den anderen Untersuchungsmethoden sicher möglich war.

Wir sind dabei wie folgt vorgegangen:

Da das Serienangiogramm als die Untersuchungsmethode angesehen wird, die sowohl hinsichtlich einer Tumorartdiagnose als auch hinsichtlich einer Abgrenzung tumoröser von gefäßbedingten Prozessen die besten Aussagen zuläßt, haben wir es zum Ausgangspunkt unserer diagnostischen Erwägungen gemacht. Dabei galten als Beweis für das Vorliegen eines Tumors die Darstellung tumortypischer Gefäße, die "Anfärbung" eines Tumors und typische Veränderungen der Zirkulationszeit im Bereich des Herdes (Tönnis), für das Vorliegen eines gefäßbedingten Prozesses der Nachweis eines Gefäßverschlusses (linke Spalte der Tabelle 7). Allerdings fanden wir in der Mehrzahl unserer Patienten nur den Nachweis eines raumfordernden Prozesses im Angiogramm. In anderen Fällen reichte der angiographische Befund nur dazu aus, den Verdacht auf einen raumfordernden Prozess auszusprechen. Es handelt sich dabei oftmals gerade um solche Fälle, bei denen das Vorliegen eines Tumors oder eines cerebrovasculären Prozesses diskutiert wurde, bei denen es z.B. galt, einen Tumor von einer Blutung abzugrenzen (siehe Seite 51). Wir haben nun versucht, diese angiographischen Befunde mit Hilfe der anamnestischen Angaben, des klinischen Befundes und anderer Untersuchungsmethoden (z.B. Pneumenzephalogramm, Echoenzephalogramm, EEG usw.) einschließlich der Szintigraphie mit konventionellen Isotopen (mittlere Spalte der Tabelle 7) und schließlich mit Hilfe der Na-^{75}Se-Selenit-Szintigraphie weiter abzuklären (rechte Spalte der Tabelle 7).

UNTERSUCHUNGS-METHODE	CAROTISANGIOGRAMM			ANAMNESE, KLINISCHER BEFUND CAG, ANDERE NEURORADIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGSMETHODEN UND SZINTIGRAPHIE MIT KONVENTIONELLEN ISOTOPEN			ANAMNESE, KLINISCHER BEFUND, CAG, ANDERE NEURORADIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGSMETHODEN UND SZINTIGRAPHIE MIT KONVENTIONELLEN ISOTOPEN UND Na-^{75}Se-SELENIT		
Tumoren	richtig	keine	falsch	richtig	keine	falsch	richtig	keine	falsch
	38/10	38/28	38/0	38/21	38/17	38/0	38/34	38/0	38/4
nicht-neoplastische Prozesse	13/1	13/11	13/1	13/3	13/9	13/1	13/12	13/0	13/1
Gesamt	51/11	51/39 = 21 %	51/1	51/24 = 47%	51/26	51/1	51/46 = 90%	51/0	51/5

Tabelle 7: Abgrenzbarkeit von Tumoren und nicht-neoplastischen Prozessen mit den verschiedenen Untersuchungsmethoden.

Es ist uns dabei klar, daß dieses Vorgehen eine etwas grobe Vereinfachung der wirklichen Problematik darstellt, denn jeder dieser Fälle ist individuell verschieden und würde eine gesonderte Betrachtung verdienen. Aber eine Einzeldarstellung dieser Krankengeschichten würde zu weit führen, so daß wir uns damit begnügen müssen herauszufinden, in wievielen und welchen Fällen ein Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm weiterführende differentialdiagnostische Gesichtspunkte ergab und wo die Ursache für Fehldiagnosen lag.

Aus Tabelle 7 (linke Spalte) ist ersichtlich, daß bei den Patienten, die an Tumoren erkrankt waren in 10 Fällen bereits auf Grund der charakteristischen Befunde im Carotisangiogramm (CAG) die Tumordiagnose gestellt werden konnte. Es handelte sich dabei um folgende Tumoren: Vier Meningeome, drei Astrozytome III, ein Oligodendrogliom II, ein Oligodendrogliom III, und um eine Metastasierung. Die Richtigkeit dieser Diagnose, wurde mit Ausnahme der Metastasierung operativ gesichert. Bei letzterer wurden im CAG zwei Herde gefunden, zudem war der Primärtumor bekannt. Wir konnten 6 ^{99m}Tc bzw. ^{203}Hg-Chlormerodrin-Szintigramme den Na-^{75}Se-Selenit-Szintigrammen gegenüberstellen. Unter Kenntnis des CAG Befundes war die Aktivitätsvermehrung in den mit den konventionellen Isotopen abgeleiteten Szintigrammen als Tumoranreicherung in allen Fällen zu bewerten. In den vier Fällen, bei denen nur ein Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm angefertigt wurde, fanden wir eine tumortypische Speicherung und konnten somit die richtige Diagnose stellen. Aus der Abbildung der Tumoren in den Na-^{75}Se-Selenit-Szintigrammen konnten die Tumorarten nicht klassifiziert werden.

Bei den nicht-neoplastischen Prozessen (linke Spalte der Tabelle 7) stellten wir nur in einem Fall mit der Carotisangiographie allein die Diagnose "Gefäßverschluß (der A.gyri angularis und A. temporalis post.) mit nachfolgender Erweichung". Im ^{203}Hg-Chlormerodrin-Szintigramm speicherte der Erweichungsherd mit der Intensität ++, im Na-^{75}Se-Selenit-Selenitszintigramm dagegen nicht. Auf diese Weise konnten auch von Seiten der Isotopenuntersuchung die Diagnose "nicht-neoplastischer Prozess" bestätigt werden.

Bei einem anderen Fall führte uns der angiographische Befund in eine falsche diagnostische Richtung. Da dieser Fall besonders interessant ist, sei er im einzelnen aufgeführt:

S.M. ♂ 51 Jahre

Anamnese: Am 26.8. 1970 wurde der Patient bewußtlos im Bett aufgefunden. Er hatte geringfügig erbrochen und zeigte ein Faciohemiparese rechts. In den nächsten Tagen besserte sich die Bewußtseinslage zunehmend. Der Patient blieb jedoch aphasisch.

Neurologischer Befund: Stark bewußtseinsgetrübter Patient; die linke Pupille reagiert nicht auf Licht. Halbseitenparese rechts.

Klinische Verdachtsdiagnose: Raumfordernder Prozeß links.

Neuroradiologische Untersuchungen: Carotisangiogramm: Der Befund ergab den dringenden Verdacht auf einen ausgedehnten, infiltrierend wachsenden Tumor im Bereich der linken temporoparietalen Region. (Abb.4)

Echoencephalogramm: Verschiebung des Mittelechos um 4 mm nach rechts.

Szintigraphie (Abb.5): ^{99m}Tc: Es fanden sich eine Gänseeigroße, glatt begrenzte links-temporo-parieto-lateralegelegene Speicherung der Intensität ++.

Diagnose: Der Befund ist sowohl von Seiten eines Tumors als auch von Seiten einer Erweichung erklärbar.

Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm: Es ergab sich eine hühnereigroße, inhomogene nicht deutlich begrenzte Aktivitätsspeicherung (Intensität +) gleicher Lokalisation.

Diagnose: Die in deutlicher Diskrepanz mit dem ^{99m}Tc-Befund stehende, geringer Speicherungsintensität im Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm ließ den Schluß auf das Vorliegen eines nicht-neoplastischen Prozesses zu.

Der Patient wurde mit der Diagnose "inoperabler Hirntumor" entlassen (auf Grund des angiographischen Befundes). Bei einem Gliom dieser Lokalisation waren operative Maßnahmen nicht angebracht.

Der Patient wurde im Januar 1971 zur nochmaligen Untersuchung einbestellt. Man fand dabei im CAG keinen Hinweis auf einen raumfordernden Prozeß mehr.

Beurteilung: Bei diesem Patienten führte der angiographische Befund zu einer Fehldiagnose. Nach unseren Erfahrungen mit der Na-^{75}Se-Selenit-Szintigraphie können wir das Vorliegen eines Tumors mit weitgehender Sicherheit ausschließen. Diese Diagnose wurde nachträglich durch die Untersuchung im Januar 1971 bestätigt.

In insgesamt 50 von 51 Fällen erbrachte das Serienangiogramm den unspezifischen Befund "Raumfordernder Prozeß bzw. Verdacht auf einen Raumfordernden Prozeß".

Ein Opticusgliom und ein Ependymom, III wurden auf Grund ihrer typischen Lagebefunde im Carotisangiogramm, zwei Akustikusneurinome auf Grund der Anamnese, die diese Patienten boten, und des charakteristischen angiographischen und szintigraphischen (^{99m}Tc) Lagebefundes im Kleinhirnbrückenwinkel identifiziert. Wir fanden bei diesen Patienten sowohl in dem ^{99m}Tc- als auch in dem Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm gleiche Speicherungsintensitäten, wodurch auch von Seiten der Szintigraphie die Tumordiagnose gestellt werden konnte.

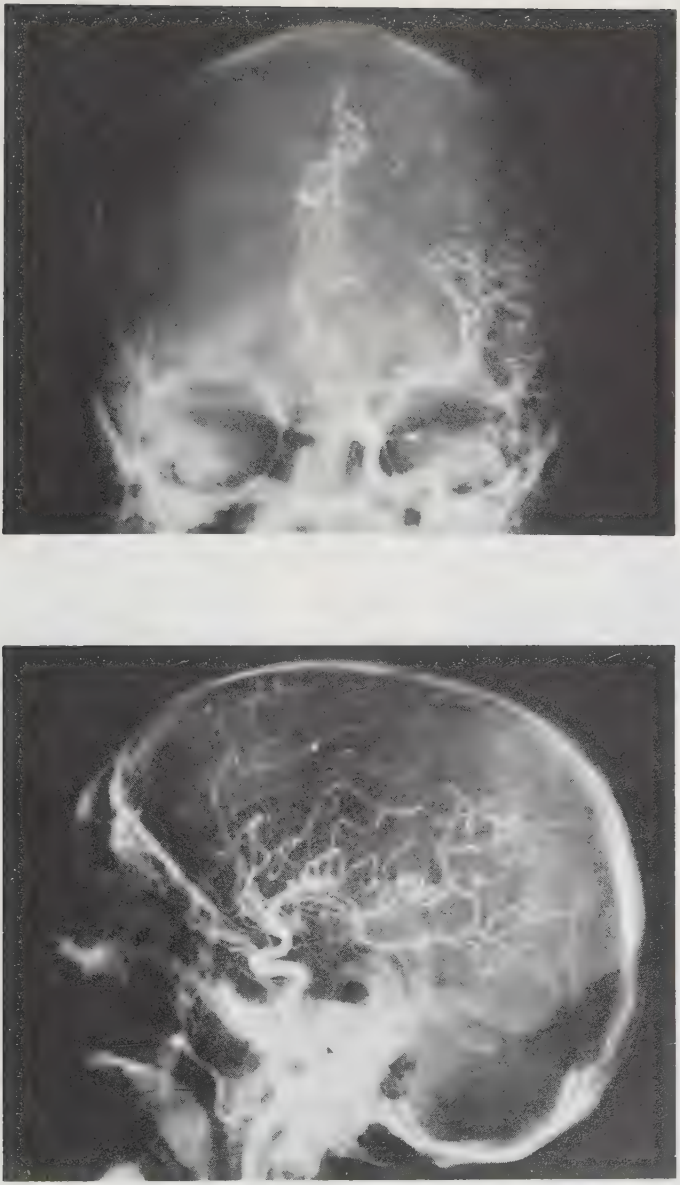


Abb.4:
Angiographischer Befund beim Patienten S.M. ♂ 51 Jahre (S. 45).

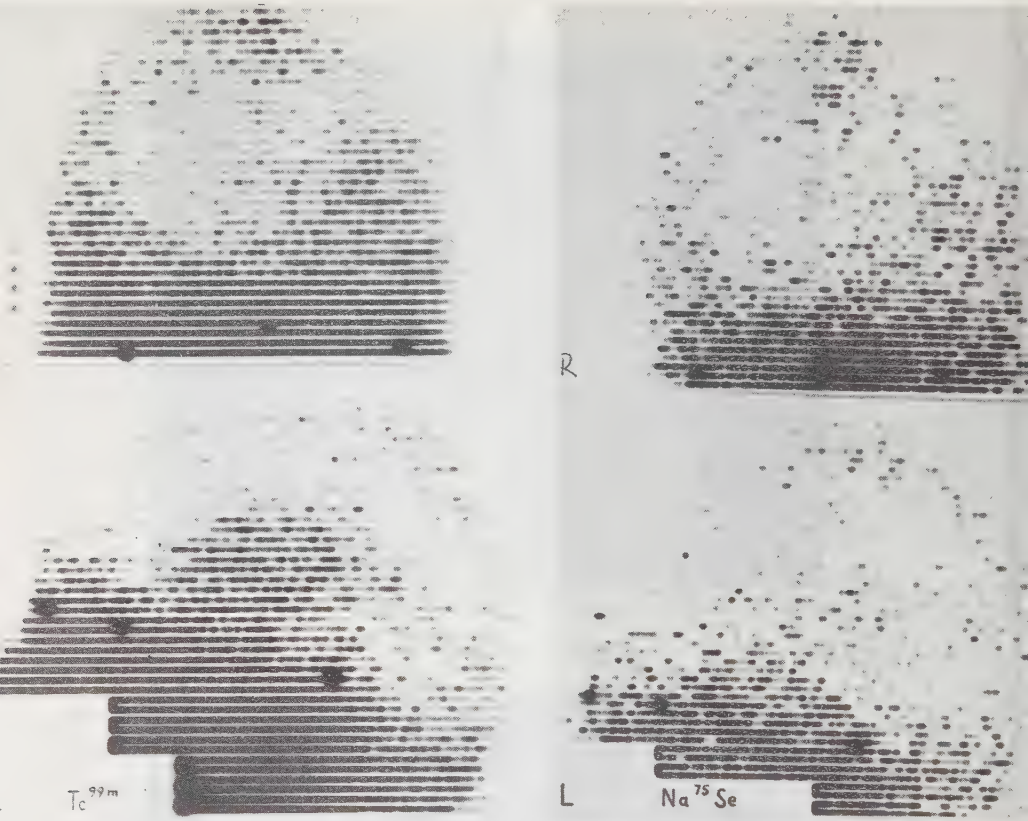


Abb.5:

Szintigraphische Befunde bei demselben Patienten.

rechte Hälfte: Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm.

Bemerkenswert ist der ausgeprägte Speicherungsunterschied in den beiden Szintigrammen, der besonders in den seitlichen Ableitungen deutlich zu sehen ist. Dieser weist auf das Vorliegen eines nicht-neoplastischen Prozesses hin (näheres S. Seite 46).

linke Hälfte: ^{99m}Tc-Szintigramm (ap und seitliche Ableitung).

(Abb. 6). Bei drei weiteren Patienten konnte der unspezifische angiographische Befund auf Grund der anamnestischen Angaben auf das Vorliegen eines Tumors zurückgeführt werden. Bei einer Patientin, bei der bereits zweimal ein Astrozytom entfernt worden war, lag ein drittes Rezidiv nahe. Bei den anderen beiden Fällen handelte es sich um Metastasierungen im Gehirn, bei denen die Primärtumoren (ein malignes Melanom und ein Bronchialcarzinom) bekannt waren.

Bei folgenden vier Patienten erbrachte die Szintigraphie mit konventionellen Isotopen neue diagnostische Hinweise.

Fall 1: Bei dieser Patientin, die bereits an einem Oligodendrogliom operiert worden war, wurde im CAG ein raumfordernder Prozeß gefunden, der durch seine Gefäßarmut auffiel. Wir konnten bei diesem Befund nicht zwischen einer postoperativ entstandenen Zyste und einem Tumorrezidiv unterscheiden. Im ^{99m}Tc-Szintigramm fanden wir eine Aktivitätsspeicherung der Intensität ++. Da nun bei einer Zyste keine ^{99m}Tc-Speicherung zu erwarten ist (79) führen wir diesen Anreicherungsbefund auf ein Tumorrezidiv zurück. Eine Speicherung gleicher Intensität im Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm bestätigte diesen Befund.

Fall 2: Bei diesem Patienten konnte der angiographische Befund mit Hilfe des EEG und des ^{99m}Tc-Szintigramms als Tumor identifiziert werden. Denn im EEG wurde ein tumortypischer Herdbefund und im ^{99m}Tc-Szintigramm eine sehr ausgeprägte Aktivitätsanreicherung der Intensität +++ gefunden.

Es handelte sich in diesem Fall um ein Astrozytom III, das zusätzlich eine sarkomatöse Umwandlung des gefäßführenden Bindegewebes aufwies. Dieser Tumor speicherte auch das Na-^{75}Se-Selenit mit der Intensität +++.

Fall 3 u. 4: Bei diesen Patienten wurde im Carotisangiogramm der Befund raumfordernder Prozeß erhoben. Bei einem dieser Patienten fanden wir im ^{203}Hg-Chlormerodrin-Szintigramm zwei Speicherungsherde, sodaß die Diagnose "Multiple Metastasierung" gestellt werden konnte. Beim anderen fanden wir eine sehr ausgeprägte, "meningeomverdächtige Speicherung" der Intensität +++ im ^{203}-Hg-Chlormerodrin-Szintigramm. Diesem Anreicherungsbefund lag ein Meningeom zugrunde.

Mit Hilfe der Na-^{75}Se-Selenit-Szintigraphie konnten wir bei den Tumorpatienten in dreizehn Fällen mehr als dies mit anderen Untersuchungsmethoden möglich war die richtige Tumordiagnose stellen. (rechte Spalte der Tabelle 7). Denn wir fanden bei diesen identische Speicherungsintensitäten in den Szintigrammen, die mit konventionellen Isotopen und Na-^{75}Se-Selenit abgeleitet wurden. In vier Fällen stellten wir bei der zusätzlichen Verwendung

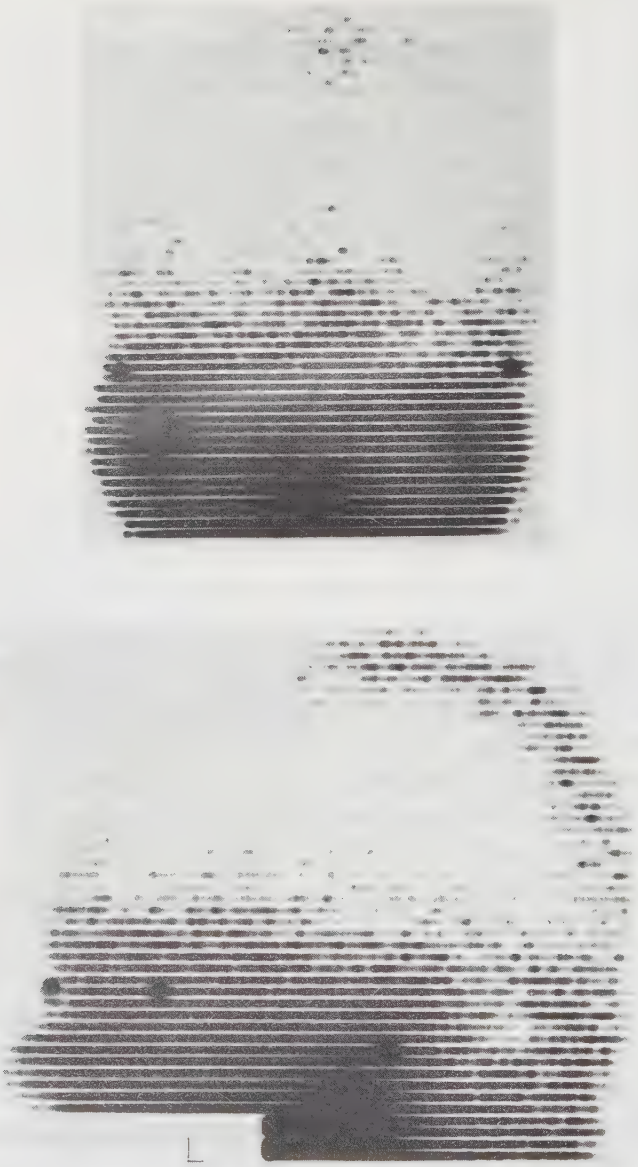
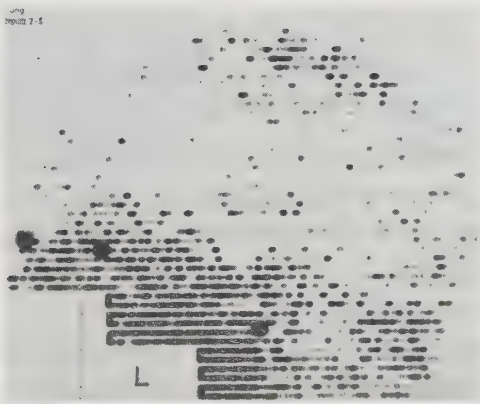


Abb.6: Darstellung eines Akustikusneurinoms links im Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm (posterior-anteriore und seitliche Ableitung).



zu Abb.6:
derselbe Tumor im ^{99m}Tc-Szintigramm

von Na-^{75}Se-Selenit Fehldiagnosen: Fall 1: Bei diesem Patienten konnte im CAG und im Pneumenzephallogramm ein raumfordernder Prozeß nachgewiesen werden. Das Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm (ein ^{99m}Tc-Szintigramm wurde nicht angefertigt) erbrachte einen negativen Befund. Es handelte sich um einen diffus wachsendes Astrozytom I. Fall 2: Bei diesem Patienten wurde klinisch, angiographisch und szintigraphisch (mit ^{99m}Tc) das Vorliegen eines Tumors für wahrscheinlich gehalten. Zur entgültigen Sicherung dieser Diagnose wurde ein Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm angefertigt, das keine Speicherung ergab. Wir stellten daraufhin die Diagnose "kein Tumor". Bei der Operation fand man aber ein Astrozytom III dessen Gewebe mit großen Zysten durchsetzt war. Auf Fall 3 und 4 wird an anderer Stelle eingegangen. (G.N. Seite 53) und (L.R. Seite 55).

Bei den Patienten, die an nicht-neoplastischen Prozessen erkrankt waren, konnten wir in zwei Fällen den angiographischen Befund "raumfordernder Prozeß" mit Hilfe der konventionellen Isotopen richtig klassifizieren (mittlere Spalte der Tabelle VII): Wir fanden in beiden Fällen im ^{99m}Tc-Szintigramm eine Aktivitätsspeicherung, deren Ausdehnung dem Versorgungsgebiet der A. cerebri media entsprach. Es handelte sich in beiden Fällen um eine Enzephalomalazie (siehe Abb. 7). In den beiden bei diesen Patienten angefertigten Na-^{75}Se-Selenit-Szintigrammen fanden wir zwar auch Aktivitätsspeicherungen, diese zeigten aber eine wesentlich geringere Intensität als die ^{99m}Tc-Speicherung, so daß wir auch von Seiten des Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramms auf das Vorliegen einer Erweichung schließen konnten.

In neun Fällen konnte mit Hilfe der Na-^{75}Se-Selenit-Szintigraphie auf Grund unterschiedlicher Speicherungsintensitäten in Szintigrammen, die mit konventionellen Isotopen und mit Na-^{75}Se-Selenit abgeleitet worden sind, das Vorliegen eines Tumors ausgeschlossen werden bzw. ein zerebrovasculärer Prozeß verifiziert werden (rechte Spalte der Tabelle 7). Wir stellten in einem Fall eine Fehldiagnose (siehe I.M. Seite 55).

Besondere differentialdiagnostische Probleme ergaben sich bei zwei Patienten:

Bei diesen ergaben die angiographischen und pneumencephalographischen Untersuchungen den Befund "raumfordernder Prozeß". Die ^{99m}Tc-Szintigramme ließen keine Differenzierung zwischen einem Tumor und einem gefäßbedingten Prozeß zu. Beide Diagnosen wurden aber diskutiert. Die Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramme waren in beiden Fällen negativ und sprachen somit gegen einen Tumor. Es handelte sich dabei im ersten Fall um ein großes Hämatom, in dem erst bei der Untersuchung durch den Pathologen kleine Metastasen eines malignen Melanoms gefunden wurden, im zweiten um eine tischtennisballgroße Metastase, die von einem großen Erweichungsherd umgeben war. Im ersten Fall stellten wir mit Na-^{75}Se-Selenit

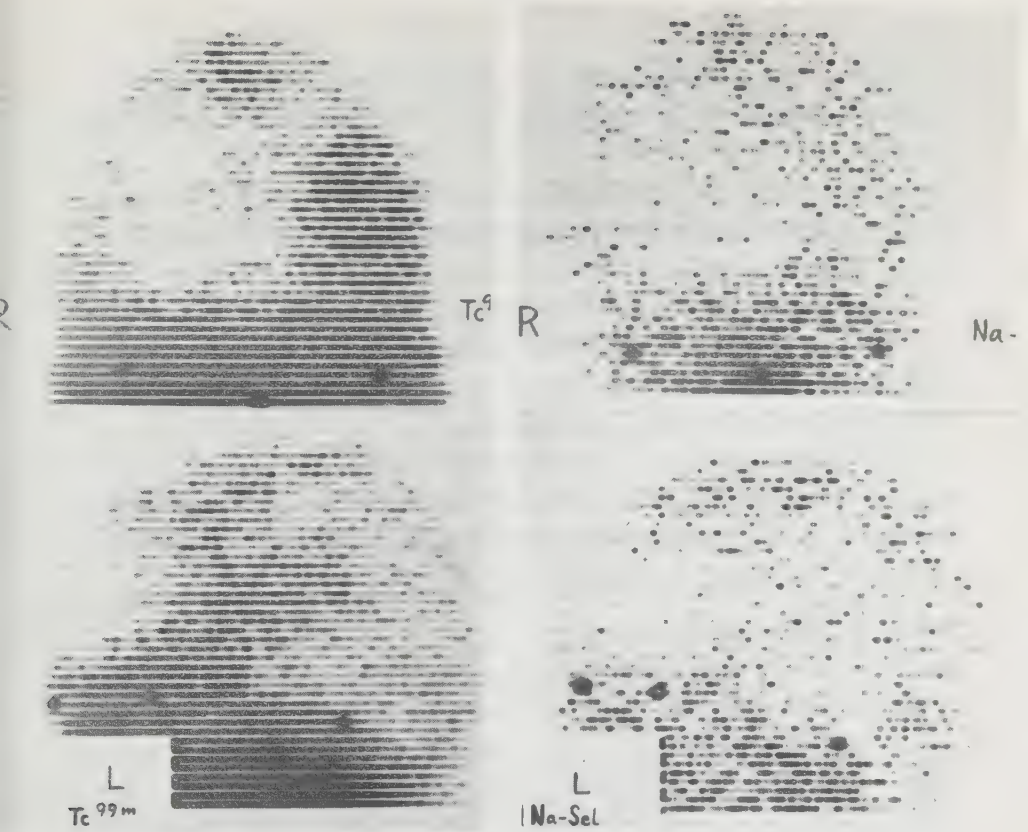


Abb.7: Sehr deutliches Beispiel einer unterschiedlichen Aktivitätsspeicherung im ^{99m}Tc- (links) und im Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm (rechts) bei einer Enzephalomalazie. Das Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm wurde wenige Stunden nach dem ^{99m}Tc-Szintigramm angefertigt. Beide Szintigramme wurden 8 Tage nach dem Beginn der Erkrankung abgeleitet.

eine richtige Diagnose in Bezug auf die größenmäßig weit überwiegende Blutung, (Metastasen dieser Größe sind im Szintigramm nicht erkennbar), im zweiten Fall eine Fehldiagnose (G.N.).

Tönnis (66) stellte an Hand eines großen Krankengutes fest, daß bei etwa 13 % der Patienten, die an einem apoplektischen Insult akut erkrankten, eine Blutung in einem Tumor zu Grunde lag. Dieser apoplektiforme Krankheitsbeginn tritt vor allem bei den Astrozytomen III auf. Eine Abgrenzung von den nicht-tumorbedingten Gehirnblutungen bereitet häufig Schwierigkeiten, denn die Befunde, die bei beiden Erkrankungen mit den verschiedensten Methoden erhoben werden, können sehr ähnlich sein. Im Carotisangiogramm z.B. stellt sich eine Gehirnblutung als raumfordernder, gefäßfreier Prozeß dar. Derselbe Befund ist aber auch häufig mit einem Tumor vereinbar, und zwar auch bei Astrozytomen III, obwohl gerade bei diesen Tumoren häufig tumortypische Gefäße gefunden werden (Tönnis). Besondere differentialdiagnostische Probleme ergeben sich bei einem atypischen Sitz einer Gehirnblutung.

In unserem Krankengut befinden sich sieben Patienten, bei denen sich derartige differentialdiagnostische Erwägungen ergaben:

Den sieben Fällen ist der akute Krankheitsbeginn gemeinsam, den wir aus der Anamnese ersehen können, bzw. in einem Fall eine akute Verschlechterung des Zustandes des Patienten, die auf ein Blutungsgeschehen schließen ließ. Alle sieben Patienten wurden in die Neurochirurgische Klinik zum Ausschluß eines Tumors überwiesen. Zwar konnte bei drei Patienten auf Grund der Anamnese bereits eine "echte" apoplektische Erkrankung für wahrscheinlich gehalten werden - bei zwei Patienten war seit einigen Jahren ein Hypertonus bekannt-, ein Tumor konnte in allen sieben Fällen mit Hilfe derneuroradiologischen Untersuchungsmethoden nicht ausgeschlossen werden.

Es wurden bei sechs Patienten jeweils ein ^{99m}Tc-Szintigramm, bei einem Patienten ein ^{203}Hg-Chlormerodrin-Szintigramm angefertigt. Sie zeigten alle einen ausgeprägten positiven Speicherungsbefund, der sowohl mit einem Tumor als mit einer Gehirnblutung vereinbar war. Bei drei Patienten konnten wir mit Hilfe der Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramms einen Tumor richtig (histologisch gesichert) ausschließen, denn wir fanden keine pathologisch wertbare Aktivitätsspeicherung im Szintigramm. Bei zwei Patienten konnten wir mit Hilfe des Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramms einen Tumor richtig (histologisch gesichert) diagnostizieren. Es fanden sich ^{99m}Tc- und Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramme mit jeweils identischen Speicherungsintensitäten.

Ferner stellten wir mit dem Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm zwei Fehldiagnosen:

Bei einem Patienten (J.M.) wurde ein akuter Krankheitsbeginn in der Anamnese gefunden, der CAG-Befund war mit einem Tumor vereinbar, das ^{203}Hg-Chlormerodrin- und das Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm zeigten identische Speicherungsintensitäten. Wir stellten daraufhin die Diagnose "Tumor". Bei der Sektion fanden sich dagegen ein altes Hämatom und Nekrosen des Hirngewebes.

Beim zweiten Patienten wurde im Carotisangiogramm der Befund "raumfordernder Prozeß" erhoben. Im ^{99m}Tc-Szintigramm fanden wir eine apfelgroße Aktivitätsvermehrung der Intensität ++, auf Grund derer wir nicht zwischen einem Tumor oder einer atypischen Massenblutung differenzieren konnten. Das Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm erbrachte einen nicht sicher pathologisch wertbaren Befund. Wir stellten daraufhin die Diagnose "kein Tumor". (Abb.8) Bei der Operation fand man zwei große Zysten, die in einen sich diffus ausbreitenden, teilweise bereits nekrotisch zerfallenen Tumor eingebettet waren. An Hand von zwei kasuistisch angeführten Beispielen mögen diese Ausführungen eingehender erläutert werden.

A.D. ♂ 51 Jahre

Anamnese: Der Patient erkrankte am 1.9.1968 plötzlich an einem "Schlaganfall". Er war kurz bewußtseinsgetrübt. Am selben Tag bildete sich eine Facialisparese links und eine Hemiparese links aus.

Bei der Aufnahme in die Neurochirurgische Klinik bot er folgenden neurologischen Befund: Spastische Hemiparese links mit zentraler Facialisparese links. Die Muskeldehnungsreflexe waren auf der rechten Seite deutlich lebhafter ausgeprägt. Links zeigte sich ein unerschöpflicher Fußklonus. Ebenfalls links war das Babinsky- und Trömner-zeichen positiv. Der Patient konnte nicht stehen.

Klinische Verdachtsdiagnose: Massenblutung, evtl. in einen Tumor.

Schädelübersichtsaufnahme: o.B.

Carotisangiogramm: Gefäßverlagerungen, die durch einen paramedianen, temporo-occipitalen raumfordernden Prozeß erklärbar sind, der auf die Stammganglien übergreift.

EEG: li-temporaler Herd in einem allgemein pathologisch veränderten EEG.

Echoencephalogramm: Verschiebung des Mittelechos um 1 mm nach links.

Szintigraphische Befunde: Mit ^{203}Hg-Chlormerodrin: Es fand sich eine rechts parieto-occipitale apfelgroße, inhomogene, unregelmäßig begrenzte Speicherung der Intensität ++. Differentialdiagnose dieses Befundes: Tumor: Blutung. mit Na-^{75}Se-Selenit: Es fand sich keine pathologisch wertbare Aktivitätsvermehrung.

Wir stellten daraufhin die Diagnose: kein Tumor, die Speicherung im Na-^{75}Se-Selenit-

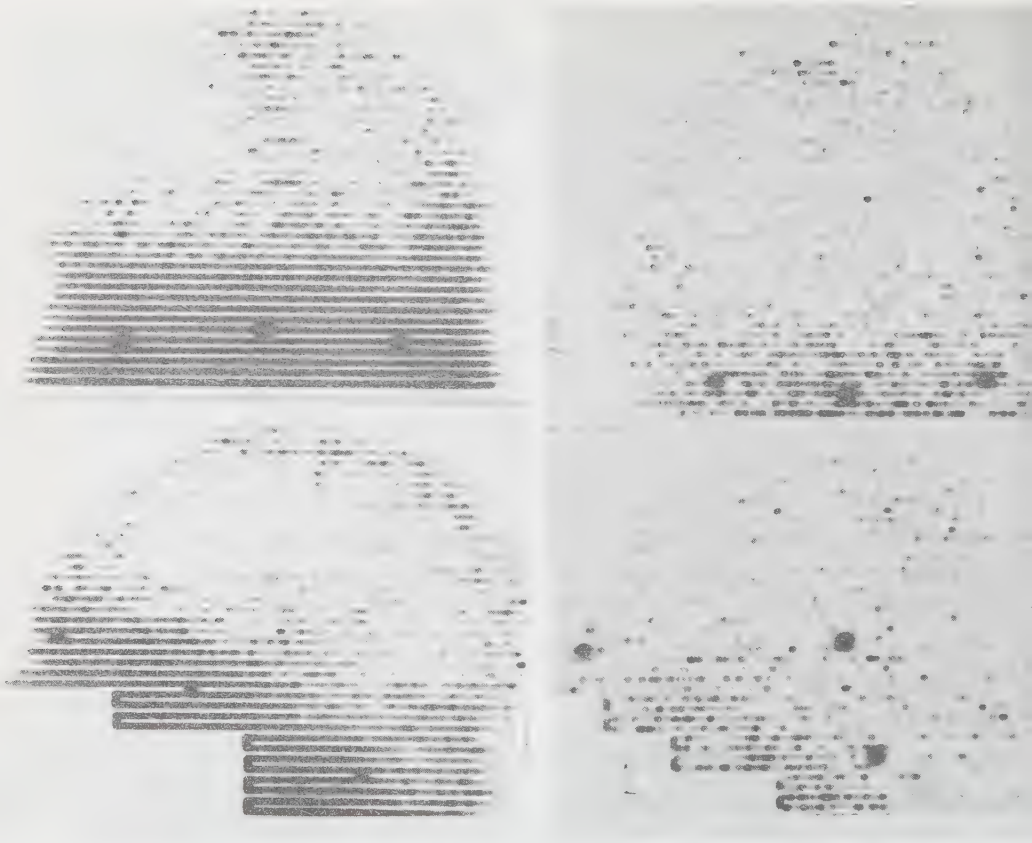


Abb.8:

Darstellung eines links-paramedian gelegenen zystisch degenerierten Astrozytoms III im ^{99m}Tc-Szintigramm (links). Derselbe Tumor ergab im Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm keine pathologisch wertbare Speicherung (siehe Text Seite 55).

Szintigramm ist auf eine Blutung zurückzuführen.

Bei der Operation fand man ein apfelsinengroßes, älteres Hämatom.

H.L. ♂ 54 Jahre

Anamnese: Der Patient bemerkte am 1.4.1970 plötzlich an sich ein "Entfremdungsgefühl". Ferner fiel ihm eine ausgeprägte Ungeschicklichkeit beim Gebrauch der linken Hand auf. In der Folgezeit erlitt er zwei generalisierte Krampfanfälle, bei denen ihm beidemale Schaum vor den Mund trat.

Bei der Aufnahme in die Neurochirurgische Klinik bot er folgenden neurologischen Befund: Die Eigenreflexe waren links etwas lebhafter als rechts, der BHR links deutlich abgeschwächt. Die grobe Kraft im linken Arm war deutlich geschwächt. Das Geradeausgehen fiel dem Patienten schwer.

Klinische Verdachtsdiagnose: Zerebraler Gefäßprozeß (Blutung) oder Tumor.

Neuroradiologische Untersuchungen:

Schädelübersichtsaufnahme: o.B.

Carotisangiogramm: (Abb.9): angiographischer Nachweis eines intrakraniellen, rechts parieto-occipital gelegenen raumfordernden Prozesses, wobei eine Artdiagnose nicht gestellt werden konnte.

Echoenzephalogramm: o.B.

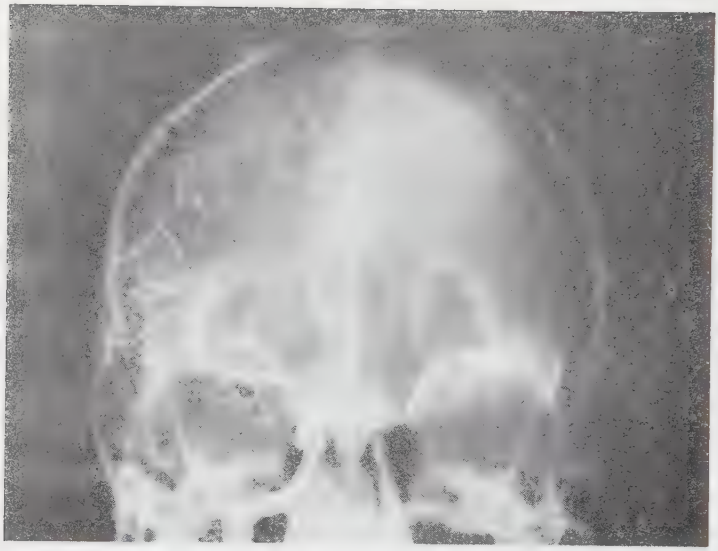
EEG: leicht allgemein verändertes EEG ohne Nachweis eines umschriebenen Herdes.

Szintigraphie: (Abb.10).

^{99m}Tc-Szintigramm: Es wurde eine kleinapfelgroße, homogene, glatt begrenzte, rechts parietal-paramedian gelegene Aktivitätsspeicherung vom Intensitätsgrad ++ gefunden.

Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm: Es zeigte sich eine homogene, nicht deutlich umschriebene, kleinapfelgroße, rechts parietal-paramedian gelegene Aktivitätsspeicherung der Intensität ++.

Szintigraphische Diagnose: Dieser Befund spricht zusammen mit dem Technetiumbefund für das Vorliegen eines Tumors. Bei der Operation wurde ein faustgroßes Astrozytom III entfernt.



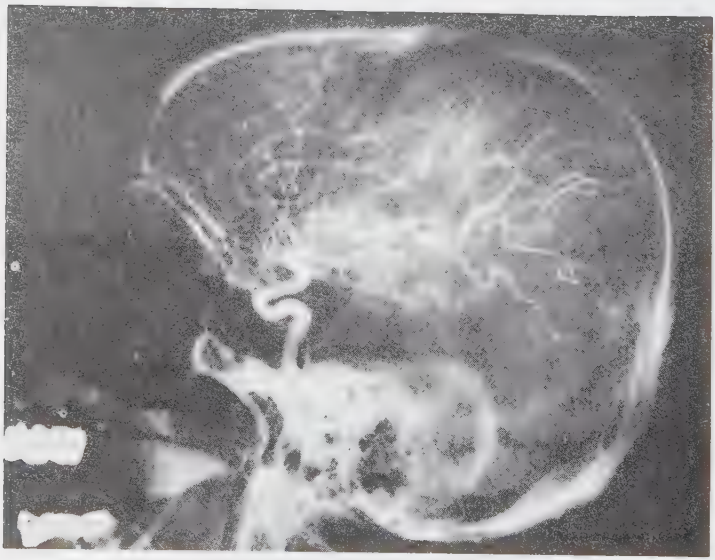


Abb. 9:

Angiographischer Befund bei dem Patienten H. L. ♂ 56 Jahre. Es handelt sich dabei um die Darstellung eines rechts - parieto-occipital gelegenen Astrozytoms III.

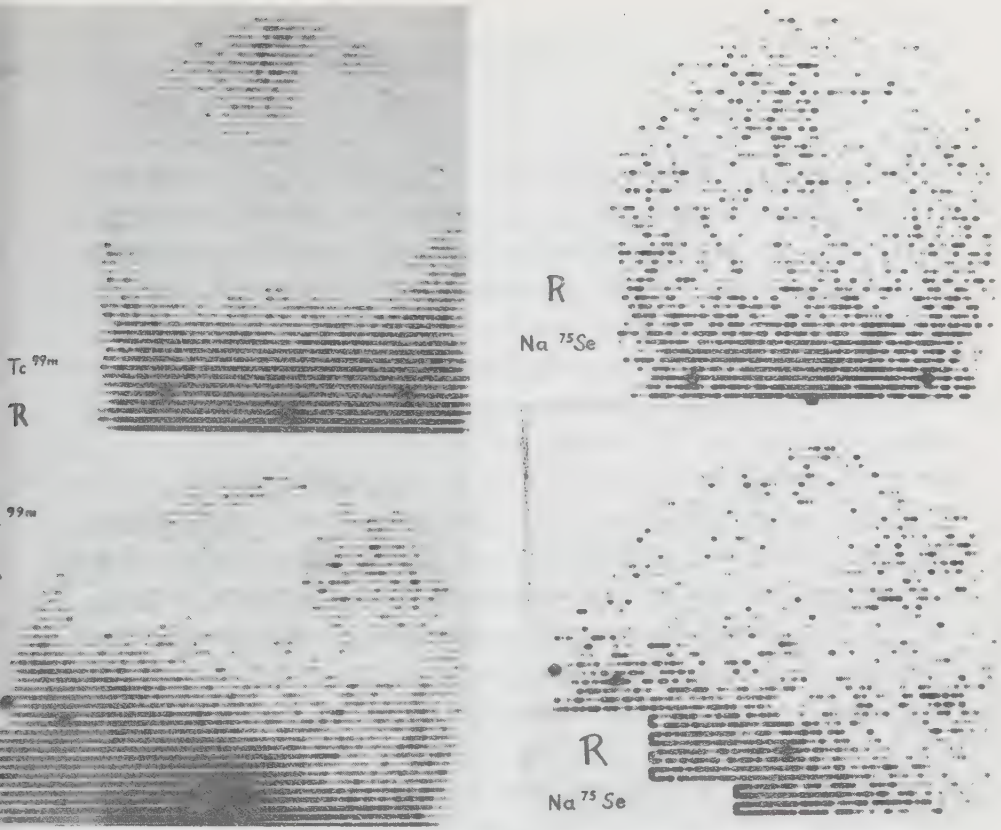


Abb. 10:

Szintigraphische Befunde bei demselben Patienten (siehe Text Seite 57).

linke Hälfte: ^{99m}Tc-Szintigramm

rechte Hälfte: Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm

DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Es gilt nun, zu den vorliegenden Untersuchungen, die wir mit Na-^{75}Se-Selenit durchgeführt haben, Stellung zu nehmen. Dabei ist uns klar, daß wir bei der relativ geringen Anzahl von Fällen nicht zu einem abschließenden Urteil kommen können, doch erscheinen sie uns ausreichend, um einige typische Eigenschaften des Na-^{75}Se-Selenits bei seiner Verwendung in der Hirnszintigraphie herauszustellen.

In der Tumordiagnostik liegt die Nachweiswahrscheinlichkeit, die man mit Na-^{75}Se-Selenit erreichen kann, an der oberen Grenze derjenigen, die man auch mit den konventionellen Isotopen (insbesondere mit ^{99m}Tc) erzielen kann. So fanden wir bei 90 % der von uns szintigraphisch untersuchten Tumoren aller Art einen positiven Befund. Cavalieri und Scott (9, 10) gaben die Tumortreffsicherheit mit 92, 8 % an. In einer Sammelstatistik (79), die sich über einen Zeitraum von 1964 - 1967 erstreckt, wird die durchschnittliche Nachweiswahrscheinlichkeit von allen im Gehirn vorkommenden Tumoren mit 72 % bei Verwendung von ^{203}Hg-Chlormerodrin angegeben. Einer Statistikzufolge, die 1969 in der Neurochirurgischen Klinik der Universität München angefertigt wurde, liegt die Treffsicherheit aller Hirntumoren bei Verwendung desselben Isotops bei 84 % (unveröffentlichte Untersuchung). Nach Untersuchungen von Lincke (33), Filson (18), und Schneider (61) werden mit ^{99m}Tc 75 - 90 % aller Tumoren im Szintigramm nachgewiesen, wobei die Meningeome mit 90 - 97 % die höchste Nachweiswahrscheinlichkeit besitzen. (Quinn (55), Witcofski (76)).

In Anbetracht der geringen Anzahl von Untersuchungen, die wir jeweils bei den verschiedenen Tumortypen durchgeführt haben, erscheint es nicht sinnvoll, ihre prozentuale Nachweiswahrscheinlichkeit im einzelnen aufzuführen. Aus unseren Untersuchungen folgt jedoch, daß sich keine Unterschiede in der Nachweiswahrscheinlichkeit hirnfremder und hirneigener Tumoren ergeben. Die negativen Ergebnisse bei histologisch gesicherten Tumoren in unserm Krankengut beruhen nur in einem Fall auf der Art des Tumors (Astrozytom I), in drei Fällen aber auf Besonderheiten des histologische Aufbaues.

In der Literatur wird die Nachweiswahrscheinlichkeit von Astrozytomen Grad I und Grad II mit 50 - 70 % angegeben (24, 20, 59). Diese Tumoren lassen sich ebenso wie Oligodendrogliome vom Grad I vor allen Tumorarten am schlechtesten nachweisen. Planiol (zitiert nach 42) wies sogar darauf hin, daß diese langsam wachsenden Gliome gelegentlich weniger als normales Hirngewebe speichern, so daß kontralaterale Herde vorgetäuscht werden können.

Müke (42) gelang mit Hilfe von gammaencephalographischen Verlaufsuntersuchungen, die er mit ^{131}Jod-RIHSA durchgeführt hatte, der Nachweis dieser Gliome erst im 72-Stunden- oder sogar erst im 1-Wochenwert. Er ging sogar soweit in seiner Aussage, daß man bei einem Verdacht auf ein Astrozytom von einem negativen Gammaencephalogramm (GEG) erst dann sprechen kann, wenn im 48 -, 72- und 1-Wochenwert ein negatives GEG vorliegt. Cavalierei und Scott (9,10) übersahen bei der Szintigraphie mit Na-^{75}Se-Selenit als einzige Tumoren die gutausdifferenzierten Astrozytome I. Wir übersahen bei unseren Untersuchungen ebenfalls ein sich diffus ausbreitendes Astrozytom I. Leider können wir in diesem Fall kein Szintigramm mit konventionellen Isotopen dem Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm gegenüberstellen. Bei einem Astrozytom II fanden wir ebenfalls nur eine diffuse Speicherung der Intensität +, die für einen Tumor nicht beweisend ist.

Cystische Veränderungen im Tumorgewebe haben bisweilen einen Einfluß auf die genaue Bestimmung der Tumorgröße im Szintigramm und sogar auf die Nachweiswahrscheinlichkeit von Tumoren. Zeidler und Kottke (79) stellten bei Untersuchungen mit ^{99m}Tc fest, daß sich cystische Tumoren im Szintigramm kleiner darstellten, als ihrer tatsächlichen bei der Operation gefundenen Größe entsprach. Zudem konnten sie ein 4 cm im Durchmesser betragendes Glioblastom und ein infiltrativ wachsendes Oligodendrogliom im Szintigramm nicht nachweisen. Dies entspricht auch unseren Erfahrungen mit Na-^{75}Se-Selenit: Bei drei von vier szintigraphisch nicht nachgewiesenen Tumoren wurden bei den histologischen Untersuchungen multiple bzw. solitäte große Cysten im Tumorgewebe gefunden. Ein cystisch verändertes Oligodendrogliom II speicherte nur mit der Intensität +.

Die Anreicherung von Na-^{75}Se-Selenit in einem Tumor beruht auf der Aufnahme dieses Isotops in die Tumorzellen (siehe auch Seite 27). Im Cysteninhalt ist also keine oder nur eine sehr geringe Aktivität zu erwarten. Wenn nun die Relation Cysteninhalt zu Tumorgewebe zugunsten des Cysteninhalts überwiegt, und damit die Relation acellulärer Elemente zu zellulären Elementen, ist eine geringere Speicherungsintensität bei einem solchen Tumor zu erwarten. Sind aber große solitäre Cysten nur noch von einem sich diffus ausbreitenden Tumorgewebe umgeben, so ist die geringe Speicherung in diesem Gewebe nicht mehr von der Hintergrundsaktivität abgrenzbar: ein solcher Tumor läßt sich also nicht im Szintigramm nachweisen. In unserem Untersuchungsmaterial befinden sich zwei Astrozytome III, die wir aus den eben genannten Gründen nicht im Szintigramm lokalisieren konnten.

Die Speicherungsintensität des Na-^{75}Se-Selenits in hirnfremden wie auch in hirneigenen Tumoren ist abhängig von der Proliferationsgeschwindigkeit der Tumorzellen, ist also mit ihrer

Stoffwechselaktivität eng verknüpft (siehe Seite 27). Bei hoch entdifferenzierten Tumoren wäre somit mit einer besonders starken Aktivitätsanreicherung zu rechnen. Wir können diese Theorie mit Hilfe von Befunden unterstützen, die wir an zwei Astrozytomen Grad III und einem Meningeom erhoben haben. Alle drei Tumoren speicherten mit einer Intensität, die höher war als die, die wir bei diesen Tumoren mit durchschnittlich ++ fanden. Die beiden Astrozytome III speicherten mit einer Intensität von +++, das Meningeom sogar mit ++++. Die histologische Untersuchung gab dazu die Erklärung: die beiden Astrozytome III zeigten einen besonders hohen Malignitätsgrad - in einem Fall handelte es sich um ein Gliosarkom -, das Meningeom zeigte eine erhöhte Proliferationsrate. Diese Befunde lassen den Schluß zu, daß zumindest Speicherungsintensitäten von ++++ mit großer Wahrscheinlichkeit auf das Vorliegen eines Tumors hoher Malignität hinweisen.

In 80 % der von uns nachgewiesenen Tumoren fanden wir eine Speicherungsintensität von ++ und darüber. In der Mehrzahl der Fälle war die Aktivitätsanreicherung homogen und deutlich von der Hintergrundsaktivität abgrenzbar. Diese Charakteristika sind aber nicht ausreichend, um die Diagnose "Tumor" allein auf Grund der szintigraphischen Abbildung zu stellen. Ein unterschiedliches Speicherungsverhalten verschiedener Tumorarten ist weder im Technetium-Szintigramm (61) noch im Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm feststellbar. Lediglich Meningeome zeigen häufig typische Speicherungsbilder. Diese können aber nur bedingt zur Abgrenzung gegenüber anderen Tumorarten herangezogen werden, da z.B. ein hoch entdifferenziertes Astrozytom III ähnliche Abbildungen im Szintigramm bewirken kann.

Unseren Untersuchungsergebnissen entsprechend (Tabelle 3) müssen wir bei mit Na-^{75}Se-Selenit untersuchten cerebrovaskulären Erkrankungen in 14 % der Fälle mit eindeutig positiven Ergebnissen, (Speicherungsintensität ++), in 19 % mit Verdachtsbefunden (Speicherungsintensität +) und in 67 % mit eindeutig negativen Befunden rechnen. Bei denselben Patienten, auf die sich diese Angaben beziehen, konnten mit den konventionellen Isotopen in 84 % der Fälle positive Ergebnisse erzielt werden. In der Literatur wird die Treffsicherheit bei cerebrovasculären Erkrankungen mit 53 - 75 % angegeben (Overton (49), Glasgow (23), Tow)68)), sofern die Untersuchungen im optimalen Zeitintervall durchgeführt worden sind. Bei intracerebralen Hämatomen konnte Overton in 4 von 5 Fällen mit ^{203}Hg-Chlormerodrin positive Szintigrammbefunde erheben; De Roo (59) wies nur 4 von 10 intracerebralen Hämatomen nach. Nicht-neoplastische Prozesse im Gehirn stellen sich im Durchschnitt mit Technetium besser dar als mit ^{203}Hg-Chlormerodrin. Die Speicherungsintensität ist größer, so daß sich bei Technetium häufig pseudotumoröse

Speicherungsbilder ergeben (61).
Cavalierei und Scott erhoben bei 24 Patienten, die an cerebrovasculären Erkrankungen litten, in 21 % positive Szintigrammbefunde mit Na-^{75}Se-Selenit. In einer anderen Untersuchungsreiche derselben Autoren standen bei 4 Patienten drei negative Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramme vier positiven ^{203}Hg-Chlormerodrin-Szintigrammen gegenüber. In den Fällen, bei denen falsch-positive Ergebnisse erzielt wurden, fanden diese Autoren schwächere Speicherungsintensitäten in den Na-^{75}Se-Selenit-Szintigrammen als in den mit ^{203}Hg-Chlormerodrin abgeleiteten. Dies entspricht in vier Fällen auch unseren Erfahrungen. Wir bezeichneten diese allerdings als Verdachtsbefunde im Gegensatz zu den positiven Ergebnissen, bei denen wir einen eindeutigen Speicherungsbefund erhoben haben.
Die hohe Treffsicherheit beim Nachweis von Tumoren und der relativ geringe Prozentsatz positiver Ergebnisse bei cerebrovasculären Erkrankungen lassen den Schluß zu, daß Na-^{75}-Se-Selenit neben seiner hohen Tumoraffinität eine hohe, wenngleich nicht absolute Tumorspezifität besitzt.

Bei der Szintigraphie mit konventionellen Isotopen (insbesondere mit ^{99m}Tc) ergeben Tumoren und vasculäre Prozesse zu einem annähernd gleich hohen Prozentsatz positive Ergebnisse (siehe oben), wobei aus den Abbildungen der Aktivitätsspeicherung im Szintigramm nur in den seltensten Fällen eine Differenzierung zwischen diesen beiden verschiedenen pathologischen Prozessen möglich ist (siehe auch Seite 23).
Ein positiver Befund in einem mit konventionellen Isotopen abgeleiteten Szintigramm besitzt im Wesentlichen nicht mehr Aussagekraft, als daß ein pathologischer Prozeß einer bestimmten Lokalisation und einer bestimmten Ausdehnung vorliegt (4). Eine nähere Differenzierung des dem szintigraphischen Befund zu Grunde liegenden Krankheitsgeschehens wird erst dann möglich, wenn man das klinische Bild, das der Patient bietet, und die Ergebnisse anderer Untersuchungsmethoden bei der Beurteilung des Szintigrammbefundes mit einbezieht. Häufig lassen sich bereits in der Anamnese Hinweise auf das Vorliegen eines tumorösen Prozesses oder eines gefäßbedingten Krankheitsgeschehens finden: Eine weit zurückgehende Vorgeschichte mit langsam progredienter Verschlechterung des Zustandes des Patienten, zunehmende Hirndruckzeichen, Kopfschmerzen, psychischen Veränderungen und Krampfanfällen deuten auf einen Tumor hin. Ein plötzlicher Beginn der Erkrankung mit oder ohne Auftreten von Bewußtlosigkeit und plötzlicher Beginn neurologischer Anfälle deuten auf einen gefäßabhängigen Prozeß hin. Andererseits kann die Symptomatik auch bei schon ausgedehnten

cerebralen Tumorprozessen diskret und vieldeutig sein. Außerdem kommt auch bei Tumoren (besonders Astrozytom III) ein plötzlicher Krankheitsbeginn vor, der apoplektifome Krankheitsbeginn (Seite 54). So bringt auch eine eingehende Erhebung der Anamnese und auch der neurologische Befund nicht immer richtungsweisende Anhaltspunkte oder gar die Verdachtsdiagnose.

Schädelübersichtsaufnahmen können durch veränderungen der Sella, durch abnorm vertiefte Impressiones digitatae oder gar durch den Nachweis eines Herdes Hinweise auf ein tumoröses Geschehen bringen. Sie sind aber nur in wenigen Fällen bei der Tumorartdiagnostik von Nutzen (43). Die besten artdiagnostischen Hinweise ergeben sich aus der Carotis- bzw. Vertebralisangiographie. Hier lassen sich aus Verlagerungen von Gefäßen, aus lokal veränderten Zirkulationsgeschwindigkeiten in pathologischen Prozessen, aus einer typischen Tumoranfärbung, aus charakteristischen Arteriovenösen Kurzschlußverbindungen und der dadurch erfolgenden vorzeitigen Venenfüllung (20) artdiagnostische Entscheidungen treffen. Tumortypische Gefäßdarstellungen kann man nach Tönnis allerdings nur bei Glioblastomen, Meningeomen, Metastasen und Ependymomen als Zeichen einer bereits vorliegenden Malignität (außer Meningeom) erwarten, allerdings auch bei diesen Tumoren nicht regelmäßig.

Das Pneumencephalogramm erweist sich dann als besonders nützlich, wenn im Carotisangiogrammbefund keine genaue Seitenlokalisation möglich ist (vor allem bei Mittelliniennahen Prozessen). Es kann auch artdiagnostische Unterscheidungen zwischen tumorösen und vasculären Prozessen ermöglichen.

Im EEG lassen sich häufig entscheidende Hinweise auf das Vorliegen eines Tumors bzw. vasculären Prozesses finden, obgleich der mittelliniennahe Prozeß selten Veränderungen im EEG bewirkt.

Der Liquor-cerebrospinalis zeigt bei den meisten Tumoren nur eine uncharakteristische Eiweiß- und Zellzahlvermehrung, manchmal können auch Tumorzellen (vor allem bei ventrikelnahen Tumoren) nachgewiesen werden. Einen wesentlichen differentialdiagnostischen Hinweis gibt der Liquor bei Blutungen, wobei man je nach Alter der Blutung einen roten oder xanthochromen Liquor findet (43).

Trotz dieser vielfältigen Untersuchungsmethoden treten relativ häufig Schwierigkeiten auf, vor der Operation eine ausreichend gesicherte Diagnose zu stellen. Bei den 51 von uns untersuchten Patienten konnten wir zwar in 98 % der Fälle (50 Fälle) im Carotisangiogramm den Befund "raumfordernder Prozeß" bzw. "Verdacht auf raumfordernden Prozeß" sowohl bei Tumoren wie auch bei Gefäßprozessen erheben. Eine nähere Differenzierung zwischen diesen

beiden verschiedenen krankhaften Prozessen war mit Hilfe des klinischen Bildes und der neuroradiologischen Untersuchungsmethoden einschließlich der Szintigraphie mit den konventionellen Isotopen in 24 Fällen (47 %) möglich, (siehe Tabelle 7). Es ist dabei bemerkenswert, daß die ^{203}Hg-Chlormerodrin- bzw. die ^{99m}Tc-Szintigraphie nur in vier Fällen (7,9 %) zusätzlich weitere differentialdiagnostische Aussagen ermöglichte; die übrigen szintigraphischen Befunde konnten nur auf Grund der Kenntnisse aus der Anamnese und der Befund der neuroradiologischen Untersuchungen richtig interpretiert werden.
Unter den 27 Fällen)53 %) unseres Krankheitsgutes, bei denen wir mit den obengenannten Methoden keine klare Diagnose stellen konnten, befinden sich die Mehrzahl der Patienten, bei denen von Anfang an die Differentialdiagnose zwischen einem tumorösen und einem cerebrovasculären Krankheitsgeschehen in Erwägung gezogen werden mußte. Der angiographische Befund "raumfordernder Prozeß" war sowohl mit einem Tumor wie auch mit einer Erweichung oder Blutung vereinbar. Eine weitere Differenzierung war nicht möglich. In den mit konventionellen Isotopen abgeleiteten Szintigrammen fanden wir in allen Fällen positive Befunde.
Die Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramme, die zusätzlich zu allen genannten Untersuchungen angefertigt wurden, ermöglichten in 22 der 27 genannten Fälle (43 % des gesamten untersuchten Krankengutes) eine weitere Abgrenzung tumoröser Prozesse von vasculären. Damit konnten wir bei 90 % unserer untersuchten Patienten zu einer praeoperativ ausreichend gesicherten Diagnose kommen.

Von der Na-^{75}Se-Selenit-Szintigraphie lassen sich somit zu einem relativ hohen Prozentsatz weitere differentialdiagnostische Hinweise erwarten, wenn sie zusätzlich zu der Routineszintigraphie angewandt wird. Denn findet man in einem ^{203}Hg-Chlormerodrin- bzw. ^{99m}Tc-Szintigramm einen positiven Speicherungsbefund und in einem Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm ebenfalls einen eindeutig pathologisch wertbaren Befund, dann kann man auf das Vorliegen eines Tumors schließen. Finden wir dagegen in einem Szintigramm, das mit konventionellen Isotopen angefertigt wurde, einen eindeutigen Speicherungsbefund, im Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm dagegen einen negativen Befund, so können wir damit einen Tumor ausschließen und die Aktivitätsspeicherung im ^{203}Hg-Chlormerodrin- bzw. ^{99m}Tc-Szintigramm auf ein gefäßbedingtes Krankheitsgeschehen zurückführen.
Bei diesem Vorgehen müssen allerdings einige Beschränkungen gemacht werden. Denn unseren Untersuchungen entsprechend muß auch bei cerebrovasculären Erkrankungen in 14 % der Fälle mit einem eindeutig positiven Speicherungsbefund im Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm ge-

rechnet werde, so daß sich sowohl im Routineszintigramm wie auch im Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm identische Speicherungsmodi ergeben, die zur falschen Diagnose "Tumor" Anlaß geben. Andererseits lassen sich mit Na-^{75}Se-Selenit trotz seiner hohen Tumoraffinität nicht alle Tumoren nachweisen. Dies betrifft vor allem die hohe Versagerquote bei cystischen Tumoren. Auf Grund dieser Fehlermöglichkeiten haben wir in 5 Fällen (9,8 % des gesamten Untersuchungsgutes) den zugrundeliegenden pathologischen Prozeß falsch differenziert und zwar sowohl in Hinsicht auf eine falsche Tumordiagnose wie auch auf den falschen Ausschluß eines Tumors.

Da wir bei der Verwendung von Na-^{75}Se-Selenit bei etwa 19 % der vasculären Erkrankungen mit Verdachtsbefunden rechnen müssen, können differentialdiagnostische Erwägungen nur bei einer kombinierten Betrachtung der Routine- und der Na-^{75}Se-Selenit-Szintigrammbefunde angestellt werden. Diese Verdachtsbefunde sind nämlich nur dann auf ein vasculäres Geschehen zurückzuführen, wenn ihnen ein eindeutig positiver Speicherungsbefund gegenübersteht. Denn liegt umgekehrt der positiven Speicherung im Routineszintigramm ein Tumor zu Grunde, so ist auch im Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm mit ausreichender Sicherheit eine tumortypische Speicherung zu erwarten und nicht nur ein Verdachtsbefund. Finden wir andererseits in beiden Szintigrammen nur einen Verdachtsbefund, so sind nach unseren Erfahrungen keine differentialdiagnostischen Aussagen möglich. Es kann sich dabei von Seiten des ^{99m}Tc- bzw. ^{203}Hg-Chlormerodrins um eine Tumorspeicherung, z.B. bei cystischen Tumoren, wie auch um eine Aktivitätsvermehrung handeln, die auf ein Erweichung oder Blutung zurückzuführen ist.

Von besonderer Nützlichkeit ist die Na-^{75}Se-Selenit-Szintigraphie bei der Abklärung von Erkrankungen des Gehirns, die apoplektiform begannen. Denn gerade bei diesen Fällen ist es häufig unmöglich, mit den konventionellen neuroradiologischen Untersuchungsmethoden eine Differenzierung zwischen einem reinen Blutungsgeschehen und einer Blutung in einen Tumor zu erreichen. Die kombinierte Untersuchung mit ^{99m}Tc bzw. ^{203}Hg-Chlormerodrin und mit Na-^{75}Se-Selenit ermöglicht hierbei den Ausschluß bzw. die Verifizierung eines Tumors.

Mit Hilfe der cerebralen Angiographie lassen sich 71 % - 90 % aller Hirntumoren nachweisen (Bucy (4), Deininger (13)). Die kombinierte Isotopenuntersuchung kann nun auch in jenen Fällen, bei denen sich ein Tumor und auch ein Gefäßprozeß nicht im Angiogramm darstellt, weitere Aufschlüsse über den zugrundeligenden Prozeß erbringen. Sie stellt also

in diesen Fällen eine Ergänzung zu den angiographischen Untersuchungen dar.
Mit der kombinierten Isotopenuntersuchung kann man aus dem szintigraphischen Bild die Tumorart nicht klassifizieren. Wir haben gesehen, daß dies auch entgegen der Ansicht vieler Autoren nicht einmal bei Meningeomen immer sicher möglich ist. Ist eine Klassifizierung erwünscht, muß man die gammaencephalographischen Verlaufsuntersuchungen ausführen (Seite 18).

VOR- UND NACHTEILE DER Na-^{75}Se-SELENIT-SZINTIGRAPHIE

- SCHLUSSFOLGERUNGEN-

Das Na-^{75}Se-Selenit besitzt vier der sechs Eigenschaften, die ein Isotop haben sollte, um es für seine Verwendung in der Hirnszintigraphie als ideal bezeichnen zu können (siehe Seite 10):

1. ^{75}Se-Selenit hat eine hohe Affinität zum pathologisch (tumorös) veränderten Gewebe und nur eine geringe zum gesunden Hirngewebe und zu den Muskel, die an der Schädelbasis ansetzen.
2. Es gibt die Lokalisation und Ausdehnung einer Läsion genau an.
3. Es verweilt lang genug im pathologisch veränderten Gewebe, um eine Untersuchung unter stabilen Bedingungen zu ermöglichen. Die Gammaenergie liegt in einem Bereich, die für die üblichen Nachweisgeräte optimal ist.
4. Es ermöglicht mehrere, sogar sich über Tage erstreckende Untersuchungen ohne Reinjektion der Isotope.

Die Tumortreffsicherheit ist gut vergleichbar mit der auch bei den anderen Isotopen erreichbaren. Gut ausdifferenzierte hirneigene Tumoren lassen sich allerdings auch mit diesem Isotop nur schlecht nachweisen. Besonders bemerkenswert ist zudem die hohe Versagerquote bei cystischen Tumoren. Sie liegt höher als bei anderen Isotopen.
Basisnahe tumoröse Prozesse lassen sich im Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm wesentlich besser abgrenzen als in Szintigrammen, die mit ^{99m}Tc, ^{131}J-RIHSA und ^{203}Hg-Chlormerodrin abgeleitet werden.
Der wesentlichste Vorteil des Na-^{75}Se-Selenits liegt in seiner Tumorspezifität. Diese er-

möglicht eine Abgrenzung neoplastischer und vasculärer Prozesse und ist damit vergleichbar mit den Eigenschaften des ^{206}Bi-Citrats (Mundinger (46)). Während Usher und Williams diese Abgrenzung nur durch Verlaufsuntersuchungen und da nur zu einem relativ geringen Prozentsatz erreichten, wird sie mit Hilfe der kombinierten Untersuchung bereits am selben Tag erzielt, da man ein Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm unmittelbar nach einem Technetium-Szintigramm ableiten kann. Diese Methode ist auch genauer als die Anwendung der Speicherungscharakteristika, wie sie von Lincke (33), Tow (68) und Usher (69) angegeben wird. Allerdings müssen dabei die Fehlermöglichkeiten beachtet werden, die auf Seite 62 angegeben worden sind.

Na-^{75}Se-Selenit bleibt in seiner Selenitform ungefähr zwei Monate stabil. ^{99m}Tc dagegen muß jeden Tag neu gewonnen werden und steht somit auch nur in einer begrenzten Menge zur Verfügung. Na-^{75}Se-Selenit ist jederzeit zu Untersuchungen verwendbar. Es können jederzeit Untersuchungen an einem Tag ausgeführt werden.

Zwei wesentliche Bedingungen, die für ein "ideal" zu zu nennendes Isotop Voraussetzung sind, erfüllt das Na-^{75}Se-Selenit nicht. Beide beziehen sich auf die Strahlenbelastung des Patienten:

Nach der Verabreichung einer Na-^{75}Se-Selenit-Dosis von 4 - 5 Ci/kg Körpergewicht ist die Gesamtkörperbelastung um eine Zehnerpotenz höher als bei Verwendung von ^{99m}Tc (Ganzkörperbelastung 0,1 rad). Diese hohe Strahlenbelastung wird von allen in der Hirnszintigraphie bislang verwendeten Isotopen nur von ^{206}Bi (2 rad) und ^{74}As (1,8 - 2 rad) übertroffen.

Wie wir aus dem Verteilungsverlauf von ^{75}Se-Selenit im gesamten Körper ersehen können, kumuliert das Na-^{75}Se-Selenit bis 24 Std. nach der Injektion in der Leber, so daß neben dem kritischen Organ noch ein weiteres belastet wird. Die Nieren als Targetorgan werden mit 6,12 rad weniger belastet als bei Verwendung von ^{203}Hg-Chlormerodrin (35 - 150 rad ohne Vorbehandlung mit Mercurohydrin, 12 - 13 rad nach Vorbehandlung), aber wesentlich mehr belastet als bei Verwendung von ^{99m}Tc, dessen kritische Organe - der Intestinaltrakt und die Speicheldrüsen - nur mit 0,96 rad belastet sind. Zudem besitzt Na-^{75}Se-Selenit die längste biologische HWZ aller bis jetzt in der Hirnszintigraphie verwendeten Isotope. Die Strahlenbelastung der Gonaden ist noch unbestimmt.

Infolge der niedrigen Na-^{75}Se-Selenit-Dosis, die wegen der hohen Strahlenbelastung appliziert werden darf, ist auch die Zählausbeute der Impulse nur sehr gering. Dadurch werden die Abbildungen speichernder Herde im Szintigramm etwas inhomogener als bei Technetium.

Ferner kann ein Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm nur mit einer geringen Scan-Geschwindigkeit abgeleitet werden, so daß die Untersuchungsdauer gegenüber dem Technetium doppelt so lang ist. Da der Patient während der Ableitung eines Szintigramms vollkommen ruhig liegen muß und vor allem den Kopf nicht bewegen darf, wirkt sich diese lange Ableitezeit besonders bei psychisch alterierten und sehr agitierten Patienten störend aus. So mußten wir einige Patienten vor der Untersuchung sedieren. Allerdings können diese Nachteile durch die Verwendung einer Szintilationskamera vermieden werden, mit deren Hilfe eine Untersuchung innerhalb weniger Minuten beendet ist. (80)

Die Gehirnszintigraphie nimmt heute einen festen Platz unter den neuroradiologischen Untersuchungsmethoden ein. In den letzten Jahren hat sich die Tendenz entwickelt, für szintigraphische Routineuntersuchungen kurzlebige Isotope zu verwenden (z.B. ^{99m}Tc oder ^{78}Ga, ein Positronenstrahler). Ihre Vorteile liegen darin, daß man hohe Dosen verabreichen kann, ohne den Patienten einer zu großen Strahlenbelastung auszusetzen. Auf Grund dieser Höheren applizierbaren Aktivität wird die Impulsausbeute bei der Ableitung höher als bei Isotopen, die eine längere HWZ besitzen. Dadurch kann die Scan-Geschwindigkeit höher gewählt werden, wodurch die Untersuchungsdauer verkürzt wird. Als Indikationen für routinezintigraphische Untersuchungen gelten heute die Abklärung neurologischer Ausfälle, die auf eine Beteiligung des Gehirns zurückzuführen sind, der Verdacht auf einen Hirntumor, die Abklärung von Anfallsleiden, die im Erwachsenenalter erstmals auftreten, z.B. bei Jackson-Anfällen, als Suchtest zur Auswahl von Patienten für die cerebrale Angiographie, um z.B. eine Psychose gegenüber psychischen Veränderungen abzugrenzen, die auf einen Hirntumor zurückzuführen sind und als Verlaufskontrolle von operierten oder radiologisch behandelten Gehirntumoren (51).
Die Erwartungen, die bei diesen Indikationen an die konventionellen Isotope gestellt werden, bestehen in der hohen Nachweiswahrscheinlichkeit cerebraler Läsionen (vor allem von Himtumoren) und der genauen Angabe ihrer Lokalisation und Ausdehnung. Die Routineszintigraphie stellt also in dieser Hinsicht eine sehr genaue Untersuchungsmethode dar, die zusätzlich zu den anderen neuroradiologischen Untersuchungen angewendet wird. Deininger (13) konnte darüber hinaus auf die Möglichkeit einer Früherkennung von Gehirntumoren hinweisen. Die Szintigraphie mit Na-^{75}Se-Selenit kann diese Zwecke u.E. ebenso erfüllen, jedoch eignet sich das Na-^{75}Se-Selenit wegen seiner hohen Strahlenbelastung (vor allem wegen der langen Retention im Körper des Patienten) nicht als Ersatz für die kurzlebigen

Isotope. Der Einsatz in der Routineszintigraphie kann wegen der unbestimmten Gonadenbelastung vor allem bei Patienten unter 40 Jahren nicht empfohlen werden.
Aus der Abbildung einer pathologischen Mehrspeicherung im Szintigramm mit ^{99m}Tc bzw. ^{203}Hg-Chlormerodrin lassen sich nur selten Rückschlüsse auf den zugrundeliegenden Krankheitsherd ziehen. Sie kann in den meisten Fällen nur unter Einbezug der Ergebnisse anderer Untersuchungsmethoden richtig interpretiert werden. Der umgekehrte Weg - nämlich, daß ein Speicherungsbefund dazu beiträgt, unklare Befunde, die bei den anderen Untersuchungen erhoben worden sind, weiter zu interpretieren, um so eine klare Diagnose zu stellen - kann nur in den seltensten Fällen bei qualitativen szintigraphischen Untersuchungen beschritten werden.
Hier kann unserer Ansicht nach die Verwendung der Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramme weitere Hinweise in Hinsicht auf eine genaue Diagnosestellung ermöglichen. Denn es kommt nicht allzu selten vor, daß die Symptome eines Krankheitsgeschehens im Gehirn sowohl mit dem Vorliegen eines Tumors als auch eines vasculären Prozesses vereinbar sind und daß im Angiogramm ein raumfordernder Prozeß gefunden wird, der weder auf Grund eines positiven Speicherungsbefundes, der mit den konventionellen Isotopen erhoben worden ist, noch mit Hilfe anderer Untersuchungen abgeklärt werden kann. Wird nun in solchen Fällen im zusätzlich ausgeführten Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm ein positiver bzw. negativer Befund erhoben, so können wir mit hoher Wahrscheinlichkeit einen Tumor verifizieren bzw. ausschließen. Derartige Indikationen finden wir u.E. am häufigsten bei Erkrankungen, die apopektiform beginnen.
Eine weitere Indikation für die Verwendung von Na-^{75}Se-Selenit kann wie folgt umschrieben werden: Findet man im Angiogramm oder bei den anderen Untersuchungen nur diskrete oder überhaupt keine Hinweise auf das Vorliegen einer pathologischen Veränderung des Gehirngewebes, im Szintigramm mit den konventionellen Isotopen aber eine eindeutig positive Speicherung, so kann das Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm zu einer näheren Differenzierung des Speicherungsbefundes beitragen, der mit den konventionellen Isotopen erhoben worden ist. Dies öffnet ferner die Möglichkeit, in solchen Fällen, bei denen der Radiologe eine angiographische oder pneumencephalographische Untersuchung nicht für indiziert hält, die den Patienten weniger belastende kombinierte Isotopenuntersuchung durchzuführen.

Die Idee, mit einer Kombination zweier verschiedener Isotope artdiagnostische Hinweise aus szintigraphischen Untersuchungen zu erlangen, wurde bereits von Mundinger und Asai (48) angegeben. Sie verwendeten eine Kombination von ^{99m}Tc und ^{203}Hg-Chlormerodrin,

um tumoröse Prozesse von vasculären abzugrenzen (Seite 20). Tow und Wagner (67) nutzten die verschiedenen Eigenschaften von ^{99m}Tc und Strontium^{87m} aus, um zwischen Erkrankungen des Gehirns und lokalisierten Läsionen des knöchernen Schädels differenzieren zu können. ^{87m}Strontium besitzt nämlich eine besonders hohe Affinität zum Knochenstoffwechsel und reichert sich deshalb im Knochen bevorzugt an.

Aus drei Gründen empfehlen wir eine Kombination von ^{99m}Tc und Na-^{75}Se-Selenit:

1. Bei der Verwendung von ^{99m}Tc findet man zu einem hohen Prozentsatz bei cerebrovasculären Erkrankungen deutlich ausgeprägte Speicherungsbefunde. Bei Na-^{75}Se-Selenit müssen wir bei diesen Erkrankungen neben eindeutig negativen auch mit Verdachtsbefunden rechnen. Die Diskrepanz zwischen einem deutlichen Speicherungsbefund im Technetium-Szintigramm einerseits und einem Verdachtsbefund andererseits reicht für die Diagnose "gefäßbedingter Prozeß" aus. Wir können damit auch die Verdachtsbefunde im Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm für differentialdiagnostische Erwägungen mit einbeziehen, und damit die Anzahl der Fälle erhöhen, bei denen mit Hilfe der Na-^{75}Se-Selenit-Szintigraphie eine weitere diagnostische Genauigkeit erzielt werden kann.
2. Die Strahlenbelastung von Seiten des ^{99m}Tc ist so gering und so kurze Zeit dauernd, daß man dem Patienten die höhere Belastung von Seiten des Na-^{75}Se-Selenits zumuten kann.
3. Das Maximum des Energiespektrum von ^{99m}Tc liegt bei 142 kev, das Na-^{75}Se-Selenit bei 268 kev. Man kann also die hohe Aktivität des ^{99m}Tc bei Untersuchungen mit Na-^{75}Se-Selenit durch eine veränderte Fenstereinstellung des Impulshöhenanalysators weitgehend ausblenden. Auf diese Weise ist es möglich, Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramme unmittelbar nach einer Untersuchung mit Technetium abzuleiten und damit artdiagnostische Aussagen bereits in kurzer Zeit zu machen. Dies stellt einen Vorteil gegenüber den langdauernden Verlaufsuntersuchungen dar, die bei der Verwendung anderer Isotope nötig sind, um zwischen einem tumorösen und einem vasculären Prozeß zu differenzieren.

Eine kombinierte Untersuchung mit ^{203}Hg-Chlormerodrin und Na-^{75}Se-Selenit ist am selben Tag nicht möglich, da beide Isotope eine annähernd gleich hohe Gammaenergie haben. Eine Ausblendung der Aktivität von ^{203}Hg-Chlormerodrin kann deshalb durch eine Veränderung der Fenstereinstellung nicht erreicht werden.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verwendbarkeit von Na-^{75}Se-Selenit in der Hirnszintigraphie wurde an 72 Patienten untersucht. Bei 52 der 72 Patienten wurden auch Szintigramme mit ^{99m}Tc, bei 11 Patienten mit ^{203}Hg-Chlormerodrin angefertigt. Wir stellten diese Befunde den mit Na-^{75}Se-Selenit erhobenen gegenüber und versuchten, aus gleichen bzw. unterschiedlichen Speicherungsintensitäten von Seiten des ^{99m}Tc bzw. ^{203}Hg-Chlormerodrins und des Na-^{75}Se-Selenits artdiagnostische Rückschlüsse hinsichtlich einer Differenzierung zwischen einem tumorösen und einem nicht-neoplastischen Prozeß zu ziehen.

Wir kamen dabei zu folgenden Ergebnissen:

1. Die Treffsicherheit des Na-^{75}Se-Selenits bei Nachweis von Tumoren liegt mit 90 % an der oberen Grenze derjenigen, die auch mit den konventionellen Isotopen erreicht wird. Eine unterschiedliche Nachweiswahrscheinlichkeit der verschiedenen Tumorarten läßt sich mit Ausnahme von gut ausdifferenzierten Astrozytomen nicht feststellen. Auffallend hoch ist auch die Versagerquote beim Nachweis cystischer Tumore.
2. Trotz dieser hohen Nachweiswahrscheinlichkeit von Tumoren kann das Na-^{75}Se-Selenit die kurzlebigen Isotope bei ihrer Verwendung in der Routineszintigraphie nicht ersetzen. Dies ist durch die hohe Strahlenbelastung des Patienten bedingt.
3. Bei nicht-neoplastischen Erkrankungen muß man in etwa 14 % der Fälle mit eindeutig positiven, in 19 % der Fälle mit Verdachtsbefunden rechnen. Aus der hohen Tumoraffinität einerseits und dem geringen Prozentsatz positiver Ergebnisse bei nicht-neoplastischen Erkrankungen andererseits läßt sich eine auffallende, aber nicht absolute Tumorspezifität erkennen.
4. Diese Tumorspezifität reicht aus, um tumoröse von nicht-neoplastischen Krankheitsgeschehen abzugrenzen. Bei 51 daraufhin untersuchten Patienten konnten wir in 47 % der Fälle eine Differenzierung mit den konventionellen Methoden erreichen, durch die zusätzlich Verwendung von Na-^{75}Se-Selenit konnten wir die Differenzierungsrate auf 90 % erhöhen.
5. Die zuverlässigsten artdiagnostischen Aussagen sind bei einer kombinierten Isotopenuntersuchung zu erreichen. Finden wir im Technetium-Szintigramm und im Na-^{75}Se-Selenit Szintigramm einen eindeutig positiven Befund mit etwa gleicher Speicherungsintensität, so deutet dies auf einen Tumor hin; ein eindeutig positiver Befund im ^{99m}Tc-Szintigramm und ein negativer bzw. verdächtiger Befund im Na-^{75}Se-Selenit-Szintigramm deutet auf einen nicht-neoplastischen Prozeß hin.

6. Die Indikation für eine solche kombinierte Isotopenuntersuchung kann - auch hier wegen der hohen Strahlenbelastung - nur dann gestellt werden, wenn mit allen anderen neuroradiologischen Untersuchungsmethoden keine Artdiagnose möglich war.
7. Die Na-^{75}Se-Selenit-Szintigraphie stellt eine Bereicherung der neuroradiologischen Untersuchungsmethoden dar. Ihr Wert liegt darin, daß man ohne quantitative Messungen und ohne Verlaufsuntersuchungen innerhalb weniger Stunden artdiagnostische Hinweise bekommen kann. Sie darf aber nicht kritiklos und schematisch angewandt werden, da sie mit einigen Fehlermöglichkeiten belastet ist. Die Beurteilung der Ergebnisse der kombinierten Isotopenuntersuchung muß im Rahmen des klinischen Bildes und der Befunde anderer neuroradiologischer Untersuchungen erfolgen.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Bakay, L; — Basic Aspects of Brain Tumor Localisation By Radioactive Substances: Review of Current Concepts J.Neurosurgery 27, 239, 1967

2. Blau, M.; — Bender, M.A.; Radiomercury (^{203}Hg) Labelled Neohydrin - A New Agent For Brain Tumor Localisation J. Nucl. Med. 3, 83, 1962

3. Brenner, H.; — Deisenhammer, E.; Szintigraphische Erfahrungen bei Hirngeschwülsten Wien. klin. Wschr. 8, 209, 1069

4. Bucy, P.C.; — Ciric, J.S.; Value of Radioactive Brain Scans in The Diagnoses of Brain Tumors As Compared With Others Methods Acta neurochirurgica 13, 113, 1965

5. Büchler-Frederikson, P.; — Munk, J; Tumor Scanning With ^{75}Se-Selenite Nord. Med. 80, 905, 1968

6. Burrows, P.V.; — Kimber, P.M.; Goddard, B.A.; Brain Scanning With Radio-Indium Brit. Med. J. 2, 29, 1968

7. Bush, H.; — Greene, H.; Studies On The Metabolism of Plasma Proteins in Tumor Bearing Rats Yale J. Biol. Med. 27, 339, 1955

8. Cassen, B.; — Curtis, L.; Reed, C.W.; Nucleonics 9, 46, 1951

9. Cavaleri, R.R.; — Scott, G.K.; Selenite (^{75}Se) As A Tumor-Localizing Agent in Man J. Nucl. Med. 7, 197, 1966

10. Cavalieri, R.R.; — Sott, G.K.; Sodium Selenite ^{75}Se A More Specific Agent For Scanning Tumors J.A.M.A. 206, 591, 1968

11. Day, E.D.; — Plassinek, J.A.; Pressmann, D.; J. nat. Cancer, Inst. 22, 413, 1959

12. Deininger, H.K.; — Sielaff, H.J.; Pankreasscintigraphie mit ^{75}Se-Methionin Fortschr. a. d. Gebiet d. Röntgenstr. 107. 353, 1967

13. Deininger, H.K.; — Der diagnostische Wert der Hirntumorszintigraphie im Vergleich zu anderen Methoden Röntgenblätter 2, 89, 1969

14. Dunbar, H.S.; Ray, B.S.;
Surg. Gynec. Obstet. 98, 433, 1954

15. Dunbar, H.S.; Discussion in Brinkmann, C.A.; Wegst, A.V.; Kahn, E.A.;
Brain Scanning With Mercury^{203} Labelled Neohydrin
J. Neurology 19, 650, 1962

16. Esteban, J.; Lasa, D.; Perez-Modrego, A.D.;
Detection of Cartilagineous Tumors With ^{75}Selenium
Radiology 85, 149, 1965

17. Feindel, W.H.; Cowan, G.A.;
J. Canad. Ass. Radiol. 11, 15, 1960

18. Filson, E.J.; Rodriguez-Antunez, A.;
Isotope Scanning of Brain Tumors Using ^{99m}Technetium Pertechnetate
Acta radiologica (Diagn) 7, 380, 1968

19. Fish, J.V.; Marshall, W.H.; De Nardo, G.L.;
Isotope Encephalography With Cholographin ^{131}J
Biology And Physical Characteristics
Amer. J. Roentgenology 106, 724, 1969

20. Friedmann, G.; Wilcke, O.;
Gegenüberstellung der Serienangiographischen und szintigraphischen Ergebnisse bei 242 Hirntumoren
Acta Radiologica 5, 417, 1966

21. Fueger, G.F.; Zur Diagnostik von Erkrankungen des Zentralnervensystems
Radiologica Austraca 17, 72, 1968

22. Glasgow, J.C.; Currier, R.D.;
Brain Scans of Cerebral Infarcts With Radioactive Mercury
Radiology 88, 1086, 1967

23. Glasgow, J.C.; Currier, D.D.; Goodrich, J.K.; Tutor, F.T.;
Brain Scans At Varied Intervalls Following CVA
J. Nucl. Med. 6, 902, 1965

24. Goodrich, J.K.; Tutor, F.T.;
The Isotope Encephalogramm in Brain Tumor Diagnosis
J. Nucl. Med. 6, 541, 1965

25. Hagestrand, J.; Vascular Changes in Cerebral Metastases
Acta. Path. Microbiologica 51, 63, 1961

26. Harper, P.V.; Lathrop, K.A.;
Technetium ^{99m} As A Scanning Agent
Radiology 85, 101, 1965

27. Haubold, H.; Karl, H.J.; Frey, K.U.;
Praeoperative szintigraphische Lokalisation von Nebenschilddrüsentumoren mit ^{75}Se-Methionin
Münch. Med. Wschr. 110, 1011, 1968

28. Heilmann, H.P.; Kunft, H.D.;
Hirnszintigraphie und Artdiagnostik
Fortschr. a.d.Gebiet der Röntgenstr. 112,664,1970

29. Herrera, N.D.; ^{75}Se-Methionine As A Diagnostic Agent in Malignant Lymphomas
J. of. Nucl. Med. 6, 792, 1965

30. Hossmann, K.A.; Morpholigical Substrate of The Blood-Brain-Barrier in Human Brain Tumors
In: Brain Edema: hrsg. v. I.Klatzo und F. Seitelberger S. 249-258

31. Joseph, K.; Lang, W.; Graue, E.K.;
Nuklearmedizinische Diagnostik in der Neurologie
D.Ä. 17, 54, 1968

32. Kramer, S.; Rovit, R.L.;
The Value of ^{203}Hg Brain Scans in Patients With Intracranial Hematomas
Radiology 83, 902, 1964

33. Lincke, H.O.; Möglichkeiten der Radioukliduntersuchung im Gehirn
Med. Klinik. 62, 581, 1967

34. Marrack, D.; Kubala, C.;
Comparative Study With ^{131} J Labelled Antibody To Human Fibrinogen And Neohydrin ^{203}Hg
Cancer 20, 421, 1967

35. Marshall, B.; Clinic. Radiol. 18, 19, 1967

36. Mc Cready, V.R.; Clinical Radio Isotope Scanning
The Brit. J. of Radiology 40, 401, 1967

37. Mego, J.C.; Mc Queen, J.D.;
The Uptake of Labelled Protein by Particulate Factions of Tumors And Normal Tissues After Injektions Into Mice
Cancer Res. 25, 865, 1965

38. Moersch, P.; Tumors of The Brain in Aged Patients
Arch. Neurol. Psychat. 45, 235

39. Moore, G.E.; Peyton, H.; Hunter, D.;
Minnesota Med. 31, 107, 1949

40. Moore, G.E.; Use of Radioactive Di-Jodo-Fluorescin in The Diagnosis And Localisation of Brain Tumor
Science 107, 569, 1948

41. Morello, F.; Giordano, G.P.;
Scintiscanning of Cerebral Neoplasm By Radioactive Mercury (Neohydrin ^{203}Hg)
Acta Radiologica (Diagn) 5, 1966

42. Müke, R.; Saeger, P.;
Zur Radioisotopendiagnose von langsam wachsenden Gliomen
Zb. f. Neurochirurgie 31, 51, 1970

43. Mummenthaler, M.; Neurologie
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1970

44. Mundinger, F.; The Biological Basis of The Utilization of Radio Isotopes For Gammaencephalography
In: Radioisotopes et affections du systeme nerveaux cetrals. T.Planiol Ed.II., Paris Masson et Cie 73, 1965

45. Mundinger, F.; Gerhard, H.;
Untersuchungen über die Verteilung der zur Hirndiagnostik verwendeten Radioisotope in der Blutbahn in experimentellen Tumoren und in menschlichen Hirngeschwülsten
Acta neurochirurgica 11, 388, 1964

46. Mundinger, F.; Ergebnisse der extracraniellen Lokalisation und Artdiagnose von Hirntumoren mit ^{206}Bi
Nucl. Med. (Stutt.) 1, 167, 1959

47. Mundinger, F.; Radio-Wismuth als neues spezifisches Hirntumordiagnostikum
Acta neurochirurgica Suppl VI, 140, 1959

48. Mundinger, F.; Asai, A.;
Ergebnisse der digitalen Gammaencephalographie bei Hirntumoren. Vergleich von Wismuth, Quecksilber ^{203} Neohydrin und ^{99m}Technetium

49. Overton, M.C.; Snodgrass, C.; Haynie, T.P.;
Brain Scans in Non-Neoplastic Intracranial Lesions
J.A.M.A. 6, 431, 1965

50. Painter, E.P.; The Chemestry And Toxicity of Selenium Compounds
Chem. Rev. 28, 179, 1941

51. Peyton, H.; French, L.; Moore, G.E.;
Neurosurgery 9, 432, 1952

52. Pitlyk, P.J.; Tauxe, W.N.;
Arch. Neurol. 9, 437, 1963

53. Planiol, T.; Thérapie 12, 742, 1957

54. Quinn, J.L.; ^{99m}Tc Pertechnetate For Brain Scanning
Radiology 84, 354, 1965

55. Quinn, J.L.; Ciric, J.S.;
Analysis of 96 Abnormal Brain Scans Using ^{99m}Technetium (Pertechnetate Form)
J.A.M.A. 194, 157, 1965

56. Raimondi, A.J.; Mullan, S.; Evans, J.P.;
Human Brain Tumors, An Electron-Microscopic Study
J. Neurosurgery 19, 701, 1962

57. Raimondi, A.J.; Localization of Radio-iodinated Serum Albumine in Human Glioma. An Electron-Microscopie Study
Arch. Neurol. (Chicago) 11, 173, 1964

58. Riccabona G.; Scharfetter, F.;
Untersuchungen über den Mechanismus der Bindung über ^{203}Hg-Chlormerodrin im Gehirntumor
in: Radionuklide in Kreislaufforschung und Kreislaufdiagnostik 5. Jahrestag. d. Dtsh. Ges. f. Nucl. Med.
541 F.K. Schaltauer Verlag Stuttgart 1968

59. Roo De, M.J.K.; The Reliability of Cerebral Szintigraphy For The Detection of Intracerebral Lesions
(Review of 344 controlled cases)
Journal belge de Radiologie 50, 424, 1967

60. Rosenfeld, I.; Beath, O.A.;
Selenium: Geobotany, Biochemistry, Toxicity And Nutrition
Academic Press New York 1964

61. Schneider, C.; Prevôt, H.;
Szintigraphie mit ^{203}Hg und ^{99m}Tc in der Diagnostik von Hirntumoren
Dtsch. Med. Wschr. 2, 285, 1968

62. Sodee, D.B.; New Scanning Isotope, 197-Mercury-Preliminary Report
J. Nucl. Med. 4, 335, 1963

63. Sweet, W.H.; Mealy jr., J.;
Clin. Neurosurg. 7, 59, 1961

64. Takahasi, M.M.; Nofal, H.; Beierwalter, H.;
Correlation of Scan Image And Area Counting With Tumor Pathology
J. Nucl. Med. 7, 32, 1966

65. Tauxe, W.N.; Pitlyk, P.J.; Sedlak, R.E.;
Arch. Neurol. 9, 431, 1963

66. Tönnis, W.; Handbuch der Neurochirurgie
hrsg. H. OLIVECRONA und W. Tönnis
Band IV/3 Seite 237 - 242

67. Tow, D.E.; Wagner, H.N.J.;
Scanning For Tumors of Brain And Bone. Comparison of Sodium Pertechnetate ^{99m}and Jonic ^{87m}Strontium
J.A.M.A. 199, 610, 1967

68. Tow, D.E.; Wagner, H.N.J.;
Brain Scanning in Nontumorous Conditions
J.A.M.A. 207, 105, 1969

69. Usher, S.M.; Quinn, J.L.;
Serial Brain Scanning With Technetium ^{99m} Pertechnetate in Cerebral Infarctions
Amer. J. Roentgenology 105, 728, 1969

70. Wassermann, A.V.; Keysser, F.;
Beiträge zum Problem: Geschwülste von der Blutbahn aus therapeutisch beeinflussen
Dtsch. Med. Wschr. 23, 89, 1911

71. Wende, S.; Ergebnisse der Hirntumordiagnostik mit radioaktiven Substanzen
Acta. Radiol. (Stockholm) 1, 972, 1963

72. Wende, S.; Technik und Wert der Gammaencephalographie
Fortschr. a.d. Gebiet d. Röntgenstr. 90, 466, 1963

73. Wilcke, O.; Szintigraphie bei Hirntumoren
Der Radiologe 5, 393, 1965

74. Wilcke, O.; Möglichkeiten und Probleme der Isotopendiagnostik zerebraler Erkrankungen
Zb. f. Neurochirurgie 30, 61, 1969

75. Williams, J.C.; Beiler, D.D.;
Brain Scanning in Nontumorous Conditions
Neurology (Minneapolis) 16, 752, 1966

76. Witcofski, R.; Maynard, C.D.;
A comparative Analysis of the Accuracacy of the ^{99m}Technetium Pertechnetate Brain Scan. Follow up of 1 000 Patients
J. Nucl. Med. 8, 197, 1967

77. Wright, P.L.; Bell, M.C.;
Selenium And Vitamin E Influence Upon The Invitro Uptake of ^{75}Se By Ovine Blood Cells
Proc. Soc. Exp. Biol. And Med.
114, 738, 1963

78. Wright, P.L.; Neovascularization in Experimental Gliomas
J. Neuropath. exp. Neurol. 22, 435, 1963

79. Zeidler, U.; Kottke, S.;
Hirngeschwulstnachweis durch Szintigraphie
Dtsch. Zeitschrift f. Nervenheilkunde 196, 63, 1969

80. Nordmann, E.; Rekonen, A.;
^{75}Se-Scintigraphy in Differential Diagnosis of Benign and Malign Cerebral Processes
IX Symposium Neuroradiology Göteburg 1970

81. Ioseph, K.; Lang, W.; Granl, W.H.;
Nuklearmedizinische Diagnostik in der Neurologie
D.Ä. 17, 967, 1968

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. F. Marguth, Direktor der Neurochirurgischen Klinik der Universität München, für die Übernahme des Correferates zu danken. Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. H. Steinhoff, Leiter der Röntgenabteilung der Neurorchirurgischen Klinik, für die Überlassung des Themas und des Krankengutes. Er war mir stets mit seinem qualifizierten Rat und seiner wohlwollenden Unterstützung jeglicher Art bei der Erstellung dieser Arbeit behilflich.
Weiterhin bin ich Frau Herborn für die Anfertigung der Photographien zu Dank verpflichtet.

LEBENSLAUF

Als Sohn des praktischen Arztes Dr. Viktor Lueb und seiner Ehefrau Paula, geborene Deuringer, wurde ich, Peter Lueb, am 17. 8. 1946 in Windsheim geboren.
Nach fünf Jahren Volkschule und neun Jahren Gymnasium legte ich im Juni 1966 am Neusprachlichen Gymnasium in Augsburg die Reifeprüfung ab. Anschließend leistete ich den Krankenpflegedienst an der Fr. v. Hessingschen Orthopädischen Klinik in Augsburg.

Im Wintersemester 1966/67 immatrikulierte ich mich an der medizinischen Fakultät der Universität München, an der ich im Oktober 1967 die naturwissenschaftliche Vorprüfung, im März 1969 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Nach sechs klinischen Semestern und Famulaturen im Kreiskrankenhaus Haunstetten, in der Neurochirurgischen Klinik der Universität München und im Vassar Brother Hospital in Poughkeepsie, N.Y., meldete ich mich zur ärztlichen Prüfung, die ich im Juni 1972 beendete.